

Aus der Medizinischen Klinik mit Poliklinik

der Universität Erlangen-Nürnberg

Direktor: Prof. Dr. med. L. Demling

ERFASSUNG UND KLINISCHER VERLAUF VON SYSTEMISCHEN MYKOSEN

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde

der Medizinischen Fakultät

der Friedrich - Alexander - Universität

Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

WOLFGANG STIASNY

aus

NÜRNBERG

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät

der Universität Erlangen-Nürnberg

Dekan: Prof. Dr. V. Becker

Referent: Prof. Dr. W. Rösch

Korreferent: Prof. Dr. L. Demling

Tag der mündlichen Prüfung: 18.07.1983

INHALTSVERZEICHNIS:

1.	Einleitung	S. 1 - 2
2.	Literaturübersicht	S. 2 - 8
2.1.	Pilzvorkommen bei gesunden Menschen.	S. 2 - 3
2.2.	Bedeutung der endogenen Faktoren bei der Pathogenese einer Pilzerkrankung.	S. 3 - 4
2.3.	Bedeutung der exogenen Faktoren bei der Pathogenese einer Pilzerkrankung.	S. 4 - 8
3.	Problematik der einzelnen Pilznachweise.	S. 8 - 11
4.	Material und Methodik	S. 11 - 12
5.	Ergebnisse der eigenen Untersuchungen.	S. 12 - 96
5.1.	Ergebnisse der Patienten des Jahrgangs 1979.	S. 12 - 61
5.1.1.	Ergebnisse der Patienten mit einem positiven Pilznachweis, aber ohne Zeichen einer Pilzerkrankung.	S. 16 - 35
5.1.2.	Ergebnisse der Patienten mit einem positiven kulturellen Pilznachweis und klinischen Zeichen einer Pilzerkrankung, aber ohne durchgeführten histologischen Pilznachweis.	S. 36 - 42
5.1.3.	Ergebnisse der Patienten mit einem positiven kulturellen Pilznachweis durch postmortalen Organabstrich, aber ohne histologischen Pilznachweis.	S. 42 - 48
5.1.4.	Ergebnisse der Patienten mit einem makroskopischen und endoskopischen Pilznachweis.	S. 48 - 53
5.1.5.	Ergebnisse der Patienten mit einer histologisch-gesicherten Organmykose.	S. 54 - 61

5.2.	Ergebnisse der Patienten aus der Mykose-Studie.	S. 61 - 93
5.2.1.	Ergebnisse der Patienten, bei denen keinerlei Keimnachweis erbracht werden konnte.	S. 65 - 68
5.2.2.	Ergebnisse der Patienten, bei denen nur Bakteriennachweise, aber keine Pilznachweise erbracht werden konnten.	S. 69 - 74
5.2.3.	Ergebnisse der Patienten mit einem positiven kulturellen Pilznachweis, in vivo aber ohne einen histologischen Nachweis.	S. 75 - 80
5.2.4.	Ergebnisse der Patienten mit einem positiven kulturellen Pilznachweis durch Autopsie, aber ohne histologischen Nachweis.	S. 80 - 87
5.2.5.	Ergebnisse der Patienten, bei denen ein histologischer Pilznachweis durch die Autopsie erbracht werden konnte.	S. 87 - 93
5.3.	Zusammenfassung der Therapie mit Antimykotika und der klinisch invasiven Maßnahmen aller Patienten des Jahrgangs 1979 und der Mykose-Studie	S. 94 - 96
6.	Diskussion	S. 97 - 120
7.	Schlußbetrachtung	S. 121 - 124
8.	Literaturverzeichnis	S. 125 - 132

1. EINLEITUNG:

Obwohl der Soorpilz bereits im Jahre 1839 und damit lange vor der eigentlichen Erforschung der bakteriellen Erkrankungen, im Darm eines Kindes durch VON LANGEN-BECK entdeckt wurde (13), zählten Candida albicans und andere Sproßpilze bis vor drei Jahrzehnten als harmlose Saprophyten der Schleimhäute der oberen Luftwege, des Gastro-Intestinal-Traktes und des Uro-Genital-Traktes (1, 4, 50), ohne Symptome zu hinterlassen.

In den letzten beiden Jahrzehnten häuften sich jedoch die Berichte über sekundäre Mykosen sowohl durch Kliniker, als auch Pathologen (3, 4, 20). KEHRER und BRANDT (20) konnten bei Autopsien bis zum Jahre 1940 mit einer Häufigkeit von 0,5 %, bis 1970 in 1 % der Fälle und während der letzten Jahre eine Zunahme der Mykosen bis auf 3,1 % feststellen. Nach SEELIGER (51, 53) sterben jährlich auf der Welt etwa 2.000 Menschen an Mykosen.

Dabei sind sich alle Autoren darin einig, daß ein großer Teil der Zunahme der Mykosen in den letzten Jahren auf unseren modernen Therapieformen mit Breitbandantibiotika, Corticosteroiden, Zytostatika (21, 23, 36, 49, 58) und bestimmten Intensivpflegemaßnahmen beruht (8, 22, 24, 32, 46, 56).

Für den Kliniker ergeben sich bei der Diagnosestellung der Mykose enorme Schwierigkeiten, da einerseits aus einem positiven kulturellen Pilznachweis, mit Ausnahme der arteriellen Blutkultur, niemals eine Pilzerkrankung abgeleitet werden kann (61), aber andererseits der Übergang zwischen saprophytärer Schleimhautbesiedelung und parasitärer Infektion oft fließend ist (3).



Erschwerend kommt hinzu, daß die klinische Symptomatik der systemischen Mykose uncharakteristisch ist (62). Eine Candida-Sepsis läßt sich beispielsweise nicht von einer bakteriellen Sepsis unterscheiden (54, 60). Deshalb werden Mykosen oft zu spät erkannt und in vielen Fällen erst im Sektionssaal diagnostiziert (39, 54). Aufgrund dieser in der Literatur angesprochenen Problematik der systemischen Mykosen ist es das Ziel der vorliegenden Arbeit, diese Situation an der Medizinischen Klinik der Universität Erlangen-Nürnberg aus der Sicht des Kliniklers näher zu beleuchten.

2. LITERATURÜBERSICHT:

2.1. Pilzvorkommen bei gesunden Menschen:

Sproßpilze kommen bei sehr vielen Menschen als harmlose Saprophyten oder Kommensalen auf den Schleimhäuten der Mundhöhle, des Magen-Darm-Traktes und der Vagina vor.

So schreibt z.B. BRANDT (4), daß *Candida albicans* bei 50 % der Menschen in der Mundhöhle nachweisbar ist und ERHARD (9) berichtet von einem *Candida*-Nachweis in Rachenabstrichen und Stuhlproben bei bereits 14 % der Neugeborenen, der bis ins hohe Alter auf 74 % ansteigt. HEBER et al. (16) fanden bei gesunden Soldaten der Bundeswehr in 47,1 % Hefen in der Mundhöhle und mit einer Häufigkeit von 27,3 % in der Stuhlkultur. LACHENICHT (26) spricht von 70 % Sproßpilzvorkommen in der Mundhöhle gesunder Menschen und MEINHOF (35) fand hier allein 30 % *Candida albicans*. Mit 12 % *Candida*-Nachweis im Sputum und einer Häufigkeit von 3 % in der Vagina liegen die Ergebnisse bei Gesunden von MURSIC (40) niedriger und in Magensaftanalysen konnte BERNHARDT (2) bei 81 % der

untersuchten Fälle Hefepilze nachweisen.

2.2. Bedeutung der endogenen Faktoren bei der Pathogenese einer Pilzkrankung:

Bei unseren einheimischen Mykosen handelt es sich meistens um sekundäre Mykosen; d.h. die an sich wenig pathogenen Sproßpilze vermehren sich auf den Schleimhäuten eines abwehr- und anderweitig geschwächten Organismus und können aufgrund von Störungen der Immunabwehr ins Gewebe eindringen (3, 51, 53, 60). Dabei spielt die Resistenzlage des Organismus eine große Rolle.

Als prädisponierende Faktoren werden von den meisten Autoren (51, 53, 60) konsumierende Erkrankungen (Malignome und chronische Infekte), der Zustand nach Operationen, Krankheiten des Immunsystems und Stoffwechselstörungen genannt.

So macht DASCHNER (7) vor allem die Abwehrschwäche von Frühgeborenen und HAUKE (15) die Abwehrschwäche bei alten Menschen für die mit 26 % hohe Rate der Soorerkrankungen bei den über 65-jährigen Menschen verantwortlich. Oft weisen Menschen, die an einem Malignom erkrankt sind, Pilzbefall auf. GLOOR und WEGMANN (12) berichten, daß von 52 Patienten mit einer durch Autopsie diagnostizierten Systemmykose 15 an einer Leukämie oder an malignen Lymphomen erkrankt waren. GRUHN und SWANSON (14) finden bei Leukämiekranken einen Anteil der Mykosen von 24 % und MIRSKY und CUTTNER (38) berichten über eine Häufigkeit von 28 %, während KEHRER und BRANDT (20) bei unausgewählten Patienten in 36,3 % ein Malignom und TASCHDJIAN und MITARBEITER (57) in 26 % eine maligne

Erkrankung für das Entstehen einer Mykose mitverantwortlich machen.

Stoffwechselerkrankungen wie der Diabetes mellitus stellen ebenfalls einen Risikofaktor dar. So konnte TASCHDJIAN (57) bei Mykose-Patienten in 18,5 % einen Diabetes nachweisen.

Auch nach Operationen und hier vor allem nach abdominalen Eingriffen (30), Herzoperationen (47) und Organtransplantationen (64), steigt das Risiko, an einer systemischen Mykose zu erkranken, ebenso wie nach Polytraumatisierung (63).

Aber nicht nur bestimmte Krankheiten, sondern auch die Schwangerschaft führt oft zu einer Vermehrung der Pilze in der Scheidenflora. LACHENICHT (25) schreibt, daß sich unter 58 Patienten mit vaginalem Candida-Nachweis 33 Schwangere befanden und MANNHERZ et al. (31) wiesen bei 47,9 % Schwangeren im Vergleich zu 29,7 % Nichtschwangeren, einen vaginalen Pilzbefall nach.

2.3. Bedeutung der exogenen Faktoren bei der Pathogenese einer Pilzerkrankung:

Neben den obigen endogenen Faktoren, womit vor allem die Grunderkrankung gemeint ist, die etwas über die Prädisposition für eine Pilzerkrankung des betreffenden Patienten aussagt, rückten in den letzten beiden Jahrzehnten zusätzlich auch immer mehr die exogenen Faktoren bei der Pathogenese einer Mykose in den Vordergrund.

Zu diesen exogenen Faktoren zählen sowohl unsere modernen Therapieformen mit Antibiotika, Corticosteroiden und Zytostatika, als auch Maßnahmen wie Dauervenenkatheter, Blasenkateter und Trachealtuben auf den Intensivstationen. Diese Faktoren werden von

den meisten Autoren für das enorme Ansteigen der Mykosen mitverantwortlich gemacht.

Dabei beeinflussen und vermindern Antibiotika vor allem die physiologische Darmflora und bewirken eine Vermehrung der Pilze, die durch Persorption in die Blutbahn gelangen und bei schlechter Abwehrlage des betreffenden Patienten verschiedene Organe befallen können (23, 49). In vielen Fallbeschreibungen von Klinikern wird immer wieder auf die Gefahr der Organmykose hingewiesen, die von einer langen Behandlung mit Breitbandantibiotika bei entsprechend prädisponierten Patienten ausgehen kann (11, 18, 19, 28, 29, 34, 44, 45).

EHRHORN (10) schreibt, daß fast alle seiner bei Autopsie festgestellten Patienten mit einer Organmykose eine Antibiotikatherapie erhalten hätten und KRAFT-KINZ (23) konnte in einer Studie von 60 Patienten zeigen, daß nach einer Antibiotikabehandlung die quantitative Menge von *Candida* im Stuhl bei 50 % der Patienten deutlich anstieg. Auch MIRSKY (38), TASCHDJIAN (57) und TORACK (58) berichten übereinstimmend, daß nahezu alle ihrer Patienten mit einer systemischen Mykose Antibiotika erhalten hätten. Auch MANNHERZ (31), der den vaginalen Pilzbefall von Frauen bei der Klinikaufnahme und nach Operation einer gynäkologischen Erkrankung untersuchte, konnte feststellen, daß die Patientenzahl mit Pilzbefall nach dem operativen Eingriff ohne Antibiotikatherapie um 37,4 % zugenommen hatte und sich mit Antibiotikabehandlung um 58,3 % steigerte. Neben den Antibiotika kommt aber auch der Therapie mit Corticosteroiden und Zytostatika (21, 36) beim Entstehen von

Mykosen eine Bedeutung zu, da sie die zelluläre und humorale Abwehr beeinflussen (50). KELLER et al. (21) untersuchte die Häufigkeit eines Pilznachweises im Stuhl, Rachenabstrich, Mittelstrahlurin und Vaginalabstrich bei Patienten mit einer Immunsuppressiven Therapie und verglich diese Ergebnisse mit einem Kontrollkollektiv, ohne Immunsuppressive Therapie. Dabei konnte er beim Patientenkollektiv (PK) deutlich höhere Pilzvorkommen registrieren als beim Kontrollkollektiv (KK). 54 % zeigten beim Kontrollkollektiv (KK) in der Stuhlkultur Pilze, bei den Immunsuppressiv-behandelten Patienten (PK) waren es 63 %. Im Rachenabstrich lagen die Zahlen beim KK = 47 %, und PK = 75 %, beim Mittelstrahlurin ergab sich ein Verhältnis von KK 4 % / PK 21 % und beim Vaginalabstrich von KK 10 % / PK 22 %. Bei vielen Patienten wird oft eine gemeinsame Therapie von Antibiotika und Corticosteroiden angewendet. So fand EHRHORN (10) bei Patienten mit Organmykosen zusätzlich zur Antibiotikatherapie in 1/3 der Fälle eine Therapie mit Corticosteroiden und MIRSKY (38) konnte bei 18 Pilzkrankungen in allen Fällen eine Antibiotikagabe feststellen und in 72 % eine zusätzliche Therapie mit Corticosteroiden.

Als weitere exogene Faktoren von Wichtigkeit sind nach der zunehmenden Anwendung von Chemotherapeutika, die Verwendung von Dauertropfinfusionen über Venenverweilkatheter, die Beatmung über Trachealtuben und Blasen-dauerkatheter zu nennen. Dabei scheint dem infizierten Venenkatheter die größte Bedeutung zuzukommen. Bei 8 Kindern mit einer Candida-Sepsis fand DASCHNER (7) als Ausgangspunkt bei 4 Patienten einen infizierten Venen-

katheter, GLOOR und WEGMANN (12) fanden bei 10 Candidasepticopyämien in 4 Fällen einen kontaminierten Venenkatheter und EHRHORN (10) spricht in seinen Sektionsergebnissen in 1/3 der Fälle dem Venenkatheter eine Mitschuld bei der Pathogenese der Pilzkrankung zu. KONOLD und MITARBEITER (22) untersuchten 256 Intravenös gelegte Katheter. In 4 Fällen konnte dabei ein Candida-Nachweis erbracht werden, wobei es sich bei 3 Patienten um einen Subclaviakatheter handelte. Bei Studien an 10 Patienten mit einem Subclaviakatheter konnten KRÖPELIN et al. (24) allein bei 4 Patienten Pilze in der Blutkultur oder an der Katheterspitze feststellen und SCHINDERA (46) macht auch den Subclaviakatheter für das Entstehen einer Pilzendokarditis bei 2 Kindern mitverantwortlich. Bei 91 Nabelvenenkatheteruntersuchungen konnten MARGET und DASCHNER (32) mit 8 % Häufigkeit Candida nachweisen; dreimal entwickelte sich daraus eine Candida-Sepsis, an deren Folgen 2 Kinder starben. Auch bei peripheren Kathetern gelang ihnen der Candida-Nachweis bei 4 %. Hier waren die Komplikationen allerdings geringer, da bei Armkathetern die auftretende Thrombophlebitis oft rechtzeitig bemerkt wird.

Bei 65 Abstrichen aus Trachealtuben gelang obigen Autoren der Candida-Nachweis in 10 % der Fälle und nur 9 % der Tubenabstriche blieben überhaupt steril. STRÖDER und MITARBEITER (56) gelang sogar der Pilznachweis in einer Infusionsflasche. Als Infektionsweg bei den Venenkathetern nimmt man an, daß die Pilze von der Haut durch den Stichkanal einwandern (24). DASCHNER (8) schreibt dazu: "Venenkatheter, Blasen-katheter und

Trachealtuben wirken geradezu als Schienen, entlang denen Keime der Haut oder Stuhlflora in den Körper eindringen können".

3. PROBLEMATIK DER EINZELNEN PILZNACHWEISE:

Bei einem positiven Nachweis von Pilzen steht der Kliniker oft vor dem Problem, ob er die vorliegende Krankheit ätiologisch eindeutig dem nachgewiesenen Pilz zuordnen kann, denn zum einen kommen ja Pilze auch bei gesunden Menschen vor, ohne Symptome zu hinterlassen und zum anderen werden Pilze oft mit anderen Keimen zusammen nachgewiesen (33). Einig sind sich somit die meisten Autoren darüber, daß dem kulturellen Nachweis von Pilzen im Sputum (1, 9, 12, 53, 55, 62) und im Stuhl (1, 12, 62) im allgemeinen keine pathognomonische Bedeutung zukommt. Deshalb fordern einige Autoren (9, 43) laufende Kontrollen und eine quantitative Bestimmung des Materials, um bei einer Zunahme den Verdacht auf eine systemische Mykose zu erhärten. Positive Stuhlkulturen sind nach ALEXANDER (1) auch nur dann zu werten, wenn eine entsprechende klinische Symptomatik vorliegt.

Besser geeignet für die Diagnose einer Pilzpneumonie sind bronchoskopisch gewonnenes Sekret (1) und nach neueren Berichten, die transtracheale Absaugung, bei der nicht die Gefahr der Kontamination des Untersuchungsmaterials aus der Mundhöhle gegeben ist, wie bei den Sputumkulturen. HELM und STILLE (17) konnten bei 48 Patienten mit dem klinischen Verdacht auf eine Pilzpneumonie in 9 Fällen die Diagnose durch die trans-

tracheale Aspiration bestätigen. Von den 13 Patienten, die einen positiven kulturellen Pilznachweis im Sputum zeigten, ließ sich allerdings nur eine Probe durch die transtracheale Aspiration aufrecht erhalten.

Auch positive Urinkulturen können nicht unbedingt als beweisend für das Vorliegen einer Pilzerkrankung angesehen werden. So schreibt z.B. GMEINHARDT (13) in seinem Buch "Die Endomykosen des Menschen und ihre Erreger", daß durchschnittlich bei 2 - 12 % der Menschen Pilze im Urin nachweisbar sind. KELLER und MITARBEITER (21) fanden bei ihren Untersuchungen von Mittelstrahlurinen ein Pilzvorkommen von 4 %. MARGET und SCHWAB (33) konnten bei 83 positiven Urinnachweisen nur in 11 Fällen eine Candida-Pyelonephritis diagnostizieren, stellten allerdings fest, daß bei diesen 11 Patienten die Keimzahl der Pilze höher als 10^5 Keime/ml lag. Ähnlich wie beim Sputum kommt also auch hier der Quantität der Pilze eine gewisse Rolle zu.

Die besondere Problematik der Candida-Mykosen zeigt sich auch darin, daß selbst der Keimnachweis in Blutkulturen nicht zwingend für eine Pilzinfektion sprechen muß, denn eine Candidämie darf nicht mit einer Systemmykose gleichgesetzt werden (52). Oft wird auch deshalb fälschlicherweise ein positives Ergebnis gestellt, weil das Blut aus einem kontaminierten Venenkatheter abgesaugt wurde (61).

Erst ein mehrmaliger Nachweis des Pilzes in der Blutkultur ist geeignet für die Diagnosestellung einer Sepsis (1, 43); dabei sollten die Blutkulturen des öfteren wiederholt werden (43, 54), da auch bei einer Sepsis die Pilze oft nur intermittierend ins Blut ab-

gegeben werden. Eine Hilfe in der Diagnosestellung einer Pilzsepsis kommt nach KAPUST (19) der Augenfundusuntersuchung zu, wo sich oft eine metastatische Endophthalmitis ausbildet.

In den letzten Jahren erlangte mit der Untersuchung auf spezifisch gebildete Antikörper auch die Serologie in der Pilzdiagnostik eine immer größere Bedeutung. Die Hauptschwierigkeit dieser Methode liegt darin, daß auch bei Menschen ohne klinisch faßbare Pilzinfektion erhöhte Titerwerte vorliegen können (21, 50), oder der Titerverlauf hinkt hinter dem Krankheitsgeschehen her (43).

Deshalb kommt mehrfachen Titerverlaufskontrollen und der Titerdynamik eine entscheidende Rolle für die Beurteilung der Erkrankung, den Krankheitsverlauf und Therapieerfolg zu (39, 61, 62), denn die Genesung geht mit einer Normalisierung der Agglutinationstiter einher (57).

Nach SEELIGER und VÖGTLE-JUNKERT (50) kann man aus der Kombination der Titerverläufe und mehrfach entnommenen Blutkulturen doch relativ sicher die Diagnose der Pilzsepsis stellen.

Für den Pathologen gilt ausschließlich der postmortale histologische Pilznachweis als Beweis für eine Organmykose (5, 6, 10), denn durch eine kulturelle Diagnostik von Organabstrichen läßt sich nicht feststellen, ob es sich nur um eine oberflächliche Besiedelung, oder um eine parasitäre Invasion ins Gewebe handelt. So konnten BRANDT und WÜNSCHE (6) bei 71 Patienten mit einem positiven Organabstrich, eine Mykose

nur in 4 Fällen auch durch histologische Nachweise bestätigen.

4. MATERIAL UND METHODIK:

Grundlage der Arbeit bilden die Untersuchungen an 5.429 unausgewählten Patienten des gesamten Jahrgangs 1979 der Medizinischen Klinik der Universität Erlangen-Nürnberg. Dabei wurde methodisch so vorgegangen, daß anhand von Krankengeschichten systematisch nahezu alle Patienten des Jahrgangs 1979 mit speziell entwickelten Lochkarten erfaßt wurden, bei denen durch makroskopische, mikroskopische, endoskopische, serologische, mykologische und histologische Befunde ein positiver Pilznachweis erbracht werden konnte. Die Lochkarten waren so aufgebaut, daß sowohl die persönlichen Daten wie Name, Alter und Geschlecht, als auch der Aufnahmegrund und die Aufenthaltsdauer in der Klinik, die Grunderkrankungen, die verschiedenen Keimnachweise mit Keimart und Keimlokalisierung, klinische Untersuchungsbefunde, Labor- und Röntgenbefunde, Sektionsprotokolle, sowie alle klinisch erfolgten Maßnahmen (Trachealtubus, Blasen- und Venenverweilkatheter) und die Therapie des einzelnen Patienten genau erfaßt werden konnten.

Zusätzlich wurden zum Vergleich in einer davon getrennten Studie zwischen dem Oktober 1979 und dem November 1980 in Zusammenarbeit mit dem Institut für Pathologie und dem Institut für Klinische Mikrobiologie und Infektionshygiene der Universität Erlangen-Nürnberg 40 verstorbene Patienten untersucht, die alle

wegen ihrer Grunderkrankung und den verschiedenen klinisch-therapeutischen Maßnahmen für eine Pilzerkrankung prädisponiert schienen. Der Pathologe achtete bei der Autopsie ganz besonders auf das eventuell vorhandene Pilzvorkommen.

Die Aufnahme der Daten und Befunde dieser Patienten erfolgte dabei ebenfalls aus der Krankengeschichte.

5. ERGEBNISSE DER EIGENEN UNTERSUCHUNGEN:

5.1. Ergebnisse der Patienten des Jahrgangs 1979:

Mit den insgesamt 5.429 Patienten, die keinerlei Auswahlkriterien unterworfen waren, wurden nahezu alle Patienten des Jahrgangs 1979 der Medizinischen Klinik der Universität Erlangen-Nürnberg systematisch auf das Vorkommen von Pilzen untersucht.

Dabei konnten bei insgesamt 122 Patienten durch makroskopische, mikroskopische, endoskopische, mykologische, oder histologische Methoden und dies entspricht nur 2,24 % aller untersuchten Patienten, ein positiver Pilznachweis erbracht werden (siehe Tab. 1).

Aufgrund der vielen bereits erwähnten Literaturhinweise, in denen immer wieder hervorgehoben wird, daß bestimmten Pilznachweisen keine pathognomonische Bedeutung zukommt und Pilze auch die Schleimhäute gesunder Menschen besiedeln, ohne irgendwelche Erscheinungen zu hinterlassen, wurden die 122 Patienten in verschiedene Gruppen eingeteilt (siehe Tab. 1), die dann getrennt betrachtet werden.

Beim weitaus größten Teil der 122 Patienten (100 %) mit positivem Pilznachweis, nämlich bei 86 Patienten

Tabelle 1)

Aufteilung der Patienten mit positivem Pilznachweis
(Jahrgang 1979, Medizinische Klinik der Universität
Erlangen-Nürnberg)

absolute Zahl der Patienten in der entspr. Gruppe	prozentua- ler Anteil bezogen auf n=122 Patienten	prozentua- ler Anteil bezogen auf n=5429 Patienten	positiver Pilznachweis der Patienten erfolgte					
			in Klinik			d. Pathologie		
			m a k r.	m i k r.	k u l t.	m a k r.	k u l t.	h i s t.
86	70,49 %	1,58 %	-	-	86	-	-	-
10	8,20 %	0,18 %	-	-	10	-	-	-
5	4,10 %	0,09 %	-	-	1	-	5	-
14	11,48 %	0,26 %	14	2	4	-	-	2
7	5,73 %	0,13 %	-	1	5	-	7	7
122	100,00 %	2,24 %	Gesamtsumme					

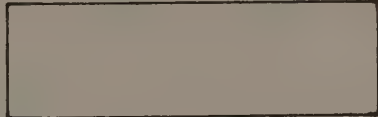
Gesamtinfektionsrate und prozentualer Anteil der Pilzer-
krankungen an der Gesamtinfektionsrate (Jahrgang 1979,
Medizinische Klinik der Universität Erlangen-Nürnberg)

Klassifikation der Patienten	absolute Zahl	prozentualer Anteil bezo- gen auf die Zahl der Infektions- patienten n=967	prozentualer Anteil bezo- gen auf die Gesamtzahl der untersuch- ten Patienten n=5429
Patienten mit einer Infektion	967	100 %	17,81 %
Patienten mit einer Pilzer- krankung	21	2,17 %	0,39 %

Diagramm 1)

Aufteilung der Patienten mit positivem Pilznachweis (Jahrgang 1979, Medizinische Klinik der Universität Erlangen-Nürnberg)

Patienten mit einem positiven, kulturellen Pilznachweis, aber ohne Zeichen einer Pilzerkrankung (Keimträger)



70,44 %

Patienten mit einem positiven, kulturellen Pilznachweis, aber ohne klin. Verlaufskontrolle und histologischen NW



8,20 %

Patienten mit einem positiven, kulturellen, postmortalem Pilznachweis (Sektion), aber ohne histologischen NW



4,10 %

Patienten mit einer Pilzerkrankung, die entweder makroskopisch oder durch Endoskopie diagnostiziert wurde



11,48 %

Patienten mit einer Pilzerkrankung, die mit histologischen Nachweisverfahren (Sektion) diagnostiziert wurde



5,73 %

(70,49 %) ergab sich klinisch keinerlei Anhalt für eine Pilzerkrankung. Sie können somit nur als Keimträger gerechnet werden.

Bei den 10 Patienten der 2. Gruppe (8,20 %) könnte es sich zwar nach rein klinischen Gesichtspunkten um eine Pilzerkrankung gehandelt haben, es fehlen aber beweiskräftige mykologische Nachweise mit quantitativen Bestimmungen der Keimzahl, wiederholte Pilznachweise als klinische Verlaufskontrolle und histologische Befunde, da die 5 verstorbenen Patienten nicht sezziert wurden.

Zur 3. Gruppe zählen 5 Patienten (4,10 %), bei denen der Pilznachweis durch postmortale Organabstriche bei der Sektion erstellt wurde, ein beweisender histologischer Nachweis der Pilze mit dem Ergebnis eines invasiven Organwachstums konnte jedoch nicht erbracht werden.

Eine rein makroskopisch sichtbare, oder durch Endoskopie diagnostizierte Pilzerkrankung fand sich bei 14 Patienten. Dies entspricht 11,48 % aller Keimträger. Nur 7 Patienten entsprechend 5,73 % aller Keimträger und 0,13 % der gesamten untersuchten 5.429 Patienten litten an einer invasiven Organmykose, die durch histologische Methoden bei einer Autopsie diagnostiziert wurde, wobei die Mykose entweder maßgeblich am Tode beteiligt war, oder als schwerwiegende Komplikation zu werten ist. Nach Absprache mit JESPER, MINKENBERG und WEHNER, die in ihren Arbeiten das Vorkommen von Infektionen am selben Patientengut (5.429 Patienten des Jahrgangs 1979, Medizinische Klinik der Universität Erlangen-Nürnberg) mit Ausnahme der Mykosen

untersuchten, konnten wir gemeinsam 967 Patienten mit einer Infektionskrankheit von den insgesamt 5.429 untersuchten Patienten ermitteln. Diese Patientenzahl entspricht einer Gesamtinfektionsrate der 5.429 Patienten des Jahrgangs 1979 von 17,81 %. Der Anteil der 21 Pilzkrankungen (siehe Tabelle 1, Patienten-Gruppe 4+5) beträgt bezogen auf die Gesamtzahl der 5.429 Patienten 0,39 % und bezogen auf die 967 Infektionspatienten 2,17 %.

Im folgenden sollen diese einzelnen Gruppen näher beleuchtet werden.

5.1.1. Ergebnisse der Patienten mit einem positiven Pilznachweis, aber ohne Zeichen einer Pilzkrankung (Keimträger):

Aufgrund der Tatsache, daß es sich bei unseren einheimischen Pilzen um sogenannte fakultativ-pathogene Erreger handelt, was ausdrücken soll, daß der Pilz nur unter bestimmten Umständen des Wirtes, in unserem Fall des Menschen pathogen werden kann (1, 3, 4, 50, 51, 53, 60), ist es für den Kliniker wichtig zu wissen, welche Gruppen vor allem als Pilzträger in Betracht kommen, auch wenn dabei keine Pilzkrankung vorliegt, denn der Übergang vom Schleimhautsaprophytismus zur Infektion kann fließend sein (3).

Bei unseren 86 Keimträgern konnten wir feststellen, daß die Zahl der Pilznachweise kontinuierlich mit dem Alter der Patienten anstieg (siehe Tab. 2 und Diag. 2). Bei der Geschlechtsverteilung stehen nahezu 2/3 Männern nur 1/3 Frauen gegenüber.

Tabelle 2)

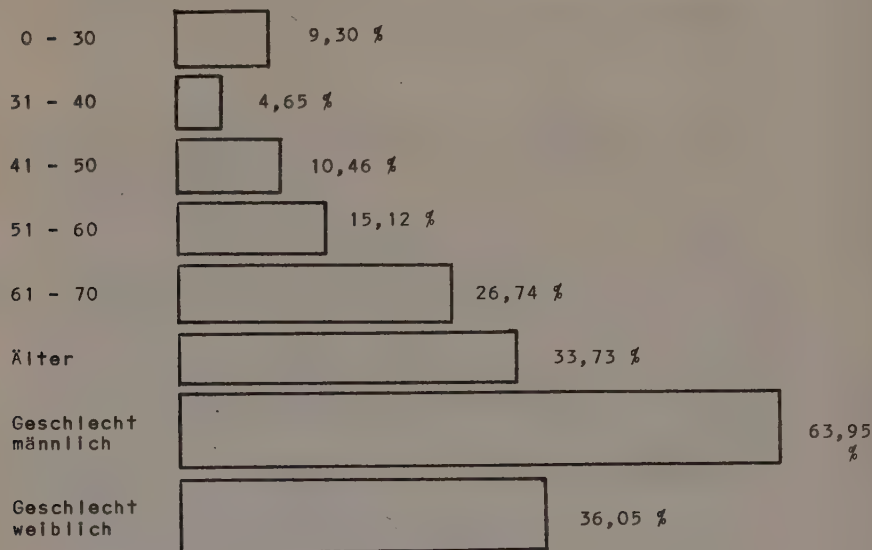
Zahl der 86 Keimträger in Abhängigkeit vom Lebens-
alter und vom Geschlecht

Alter in Jahren	absolute Zahl der Patienten	prozentualer Anteil bezogen auf n=86 Patienten
0 - 30	8	9,30 %
31 - 40	4	4,65 %
41 - 50	9	10,46 %
51 - 60	13	15,12 %
61 - 70	23	26,74 %
älter	29	33,73 %
Gesamtsumme der Patienten	86	100,00 %
Geschlecht männlich	55	63,95 %
Geschlecht weiblich	31	36,05 %
Gesamtsumme der Patienten	86	100,00 %

Diagramm 2)

Zahl der 86 Keimträger in Abhängigkeit vom Lebens-
alter und vom Geschlecht

Alter in Jahren



Aus der Tab. 3 wird ersichtlich, daß bei den 86 Pilz-
trägern insgesamt 92 mykologische Nachweise erbracht
werden konnten. Dabei handelte es sich in etwa der
Hälfte der Fälle, genauer in 47 von 92 Fällen um eine

Tabelle 3)

Untersuchungsmaterial der 86 Keimträger des Jahrgangs 1979

Untersuchungs- material	absolute Zahl der positiven Pilz-NW	prozentua- ler Anteil bezogen auf n=92 positive Pilz-NW +	Pilz ist der ein- zige Keim im betreffen- den Nach- weis	Pilz ist im be- treffen- den NW mit Bak- terien (Mischkult.)
Sputum	57	61,96 %	27	30
Mittelstrahl- urin	14	15,20 %	9	5
Rachenab- strich	9	9,78 %	5	4
Katheterurin	7	7,61 %	5	2
laryngosk. Absaugung (Trachea)	3	3,27 %	--	3
Stuhl	1	1,09 %	1	--
Vaginalab- strich	1	1,09 %	--	1
Gesamtsumme der posit. NW	92	100,00 %	47	45

+) Die Gesamtzahl von 92 positiven, kulturellen Pilznachweisen der 86 Patienten erklärt sich durch mehrfache Pilznachweise in verschiedenen Untersuchungsmaterialien bei 6 Patienten.

Monokultur des betreffenden Pilzes und in 45 Fällen wurde der Pilz mit Bakterien gemischt nachgewiesen. Mit Abstand am häufigsten konnte ein Pilz im Sputum bei 61,96 % der Untersuchungen, gefolgt vom Mittelstrahlurin mit 15,20 % Häufigkeit und dem Rachenabstrich in 9,78 % der Fälle nachgewiesen werden. Das Diag. 3 zeigt diese Werte in einer graphischen Darstellung. Bei der Pilzlokalisierung steht der Tracheo-Bronchial-Trakt mit 65,22 % weit an 1. Stelle vor dem Uro-Genital-Trakt mit 23,91 % und dem Gastro-Intestinaltrakt mit 10,87 % (siehe Tab. 4 und Diag. 4).

Diagramm 3)

Untersuchungsmaterial der 86 Keimträger des Jahrgangs 1979

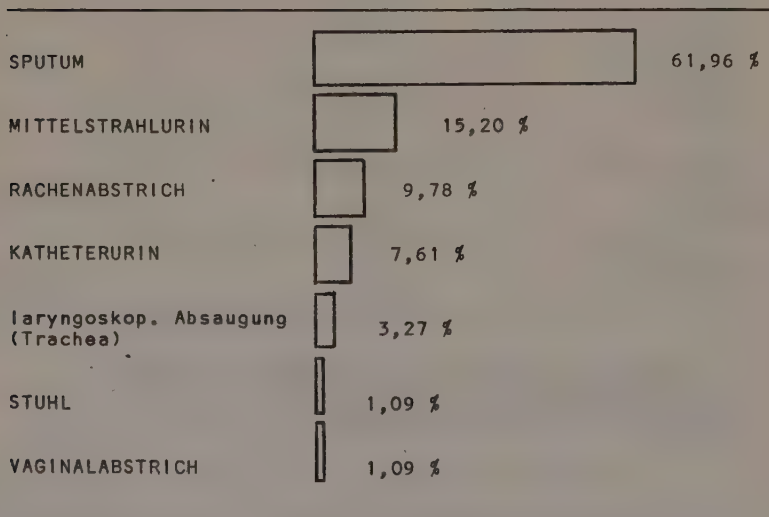


Tabelle 4)

Lokalisation der 92 positiven kulturellen Pilznachweise
bei den 86 Keimträgern des Jahrgangs 1979

Lokalisation	absolute Zahl der positiven Pilznachweise	prozentualer Anteil bezogen auf n=92 positive Pilznachweise
Tracheo- - Bronchial- - Trakt	60	65,22 %
Uro-Genital- - Trakt	22	23,91 %
Oro-Pharyngeo- - Gastro-intesti- - nal-Trakt	10	10,87 %
Gesamtsumme der positiven Pilznachweise	92	100,00 %

Diagramm 4)

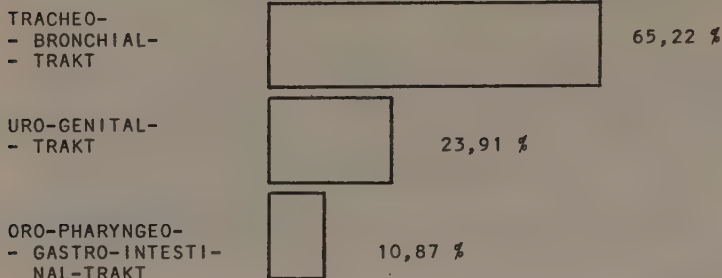


Tabelle 5)

Verschiedene Pilzarten der 86 Keimträger des Jahrgangs 1979

Pilzart	absolute Zahl des nachgewie- senen Pilzes	prozentualer Anteil bezogen auf n=92 posi- tive Pilz-NW +
Candida albicans	70	76,08 %
Candida tropicalis	9	9,78 %
Candida krusei	2	2,17 %
Candida parapsilosis	1	1,09 %
Torulopsis glabrata	2	2,17 %
Torulopsis mogii	1	1,09 %
Sproßpilze (nicht näher differenziert)	6	6,53 %
Aspergillus fumigatus	1	1,09 %
Gesamtsumme	92	100,00 %

*) Die Gesamtzahl von 92 verschiedenen Keimarten bei 86 Pilzträgern erklärt sich aus mehrfachen Pilznachweisen bei 6 Patienten.

Wie aus der Tab. 5 zu ersehen ist, kam bei der Keimdifferenzierung *Candida albicans* mit 76,08 %, gefolgt von *Candida tropicalis* mit 9,78 %, die größte Bedeutung zu. *Torulopsis glabrata* wurde in 2 Fällen nachgewiesen und in 6 Fällen, entsprechend 6,53 % wurden die nachgewiesenen Sproßpilze nicht näher differenziert. Nur in einem einzigen Fall wurde mit *Aspergillus fumigatus* ein Schimmelpilz nachgewiesen.

Bei den Risikofaktoren dieser 86 Keimträger nimmt die Herzinsuffizienz bei 47,67 % der Fälle (siehe Tab. 6 und Diag. 5), gefolgt vom Diabetes mellitus mit einer Häufigkeit von 26,74 %, mit Abstand den 1. Rang ein. Unter den malignen Tumoren mit einem Auftreten von 25,58 %, sind die Carcinome mit 15,12 % bei den 86 Pilzträgern am häufigsten vertreten. An 4. Stelle liegen die obstruktiven Ventilationsstörungen (Emphysem, Asthma bronchiale, chronische Bronchitis) mit 16,28 %. Danach folgen Niereninsuffizienz mit 12,79 %, zytostatische Therapie mit 10,47 %, Magen-Darm-Erkrankungen mit 8,14 %, Therapie mit Corticosteroiden mit 8,14 % und schwere Infekte mit 3,49 % Häufigkeit.

Mit 51,16 % besitzen über die Hälfte der Keimträger mehrere Risikofaktoren gleichzeitig, ein gutes Drittel, genauer 37,21 % hat nur einen Risikofaktor und nur 11,63 % weisen keinen Risikofaktor auf (siehe Tab. 7 und Diag. 6).

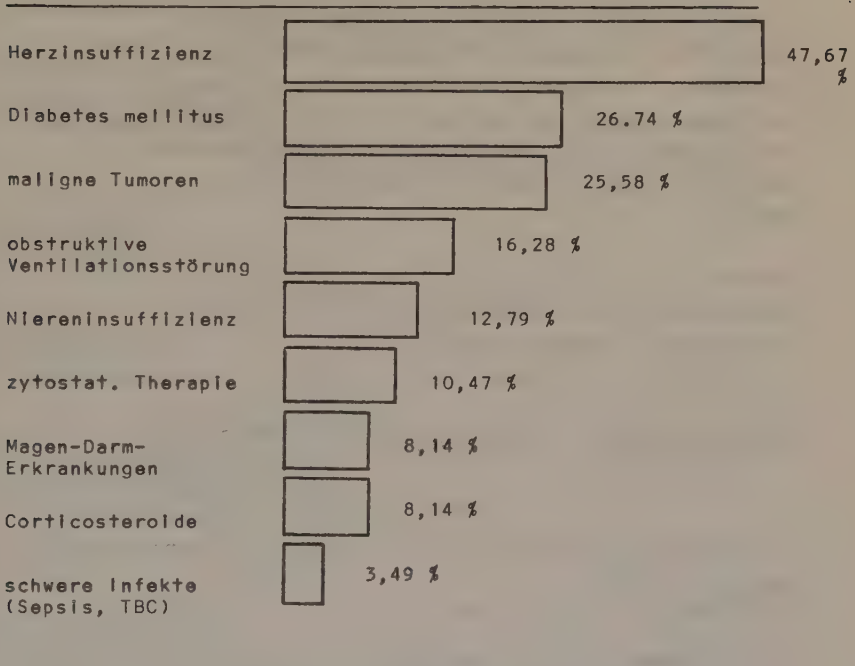
Tabelle 6)

Verteilung der Risikofaktoren bei den 86 Keimträgern
des Jahrgangs 1979

Risikofaktoren	absolute Zahl der Risiko- faktoren	prozentualer Anteil bezogen auf n=86 Pa- tienten mit positivem Pilz- nachweis
Herzinsuffizienz	41	47,67 %
Diabetes mellitus	23	26,74 %
maligne Tumoren	22	25,58 %
Karzinome	13	15,12 %
myeloische Leukose	4	4,65 %
Morbus Hodgkin	3	3,49 %
Sarkomatosen	1	1,16 %
lymphat. Leukose	1	1,16 %
obstruktive Ventilationsstörung	14	16,28 %
Niereninsuffizienz	11	12,79 %
zytostatische Therapie	9	10,47 %
Magen-Darm- erkrankungen	7	8,14 %
Corticosteroide	7	8,14 %
schwere Infekte (Sepsis, TBC)	3	3,49 %

Diagramm 5)

Verteilung der Risikofaktoren bei den 86 Keimträgern
des Jahrgangs 1979



Dabei zeigt sich, daß der Risikofaktor Herzinsuffizienz bei den 86 Keimträgern am häufigsten und zwar in 11 von 41 Fällen in Kombination mit Diabetes und ebenso in 11 von 41 Fällen in Kombination mit Ventilationsstörungen auftritt. Von den 22 Malignomen der 86 Keim-

träger wurden 9 mit Zytostatika behandelt. Aus der Tabelle 8 ist zu entnehmen, daß 47,67 %, also fast die Hälfte dieser 86 Keimträger eine Antibiotika-behandlung erhielt. Innerhalb dieser Gruppe be-legen Patienten, die mit mehrfachen Präparaten be-handelt wurden mit 29,07 % die Spitze. Insgesamt 52,33 % der Patienten erhielten keine Antibiotika-therapie. 9 Patienten, entsprechend 10,47 % der 86 Keimträger wurden mit Zytostatika und 7 Patienten, entsprechend 8,14 % der Fälle mit Corticosteroiden behandelt. Das Diagramm 7 veranschaulicht diese Werte.

Tabelle 7)

Kombinationen der Risikofaktoren bei den 86 Keim-trägern des Jahrgangs 1979

Zahl der Risikofaktoren	absolute Zahl der Patienten	prozentualer An- teil bezogen auf n=86 Patienten mit positivem Pilznachweis
mehrere Risiko- faktoren	44	51,16 %
nur einen Risikofaktor	32	37,21 %
keine Risiko- faktoren	10	11,63 %
Gesamtsumme der Patienten	86	100,00 %

Diagramm 6)

Kombinationen der Risikofaktoren bei den 86 Keim-
trägern des Jahrgangs 1979

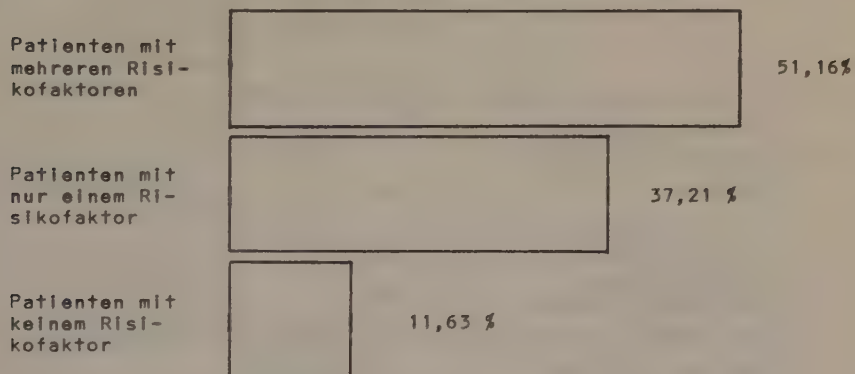


Tabelle 8)

Therapeutische Maßnahmen bei den 86 Keimträgern des Jahrgangs 1979

	absolute Zahl der Patienten	prozentualer Anteil bezogen auf n=86 Patienten
positiver Pilznach- weis erfolgte bereits bei der stationären Aufnahme	9	10,47 %
positiver Pilznach- weis erfolgte bei Patienten <u>ohne</u> <u>Antibiotikatherapie</u>	36	41,86 %
positiver Pilznach- weis erfolgte bei Patienten mit einer <u>gezielten Antibiotika-</u> <u>therapie</u>	5	5,81 %
positiver Pilznachweis bei Patienten mit einer <u>blinden Breitbandanti-</u> <u>biotikatherapie mit</u> <u>nur einem Präparat</u>	11	12,79 %
positiver Pilznachweis bei Patienten mit einer <u>blinden Breitbandanti-</u> <u>biotikatherapie mit</u> <u>mehreren Präparaten</u>	25	29,07 %
Gesamtsumme der Patienten mit einer Antibiotikatherapie	41	47,67 %
Patienten mit einer zytostatischen Therapie	9	10,47 %
Patienten mit einer Therapie mit Corticosteroiden	7	8,14 %

Diagramm 7)

Therapeutische Maßnahmen bei den 86 Keimträgern des Jahrgangs 1979

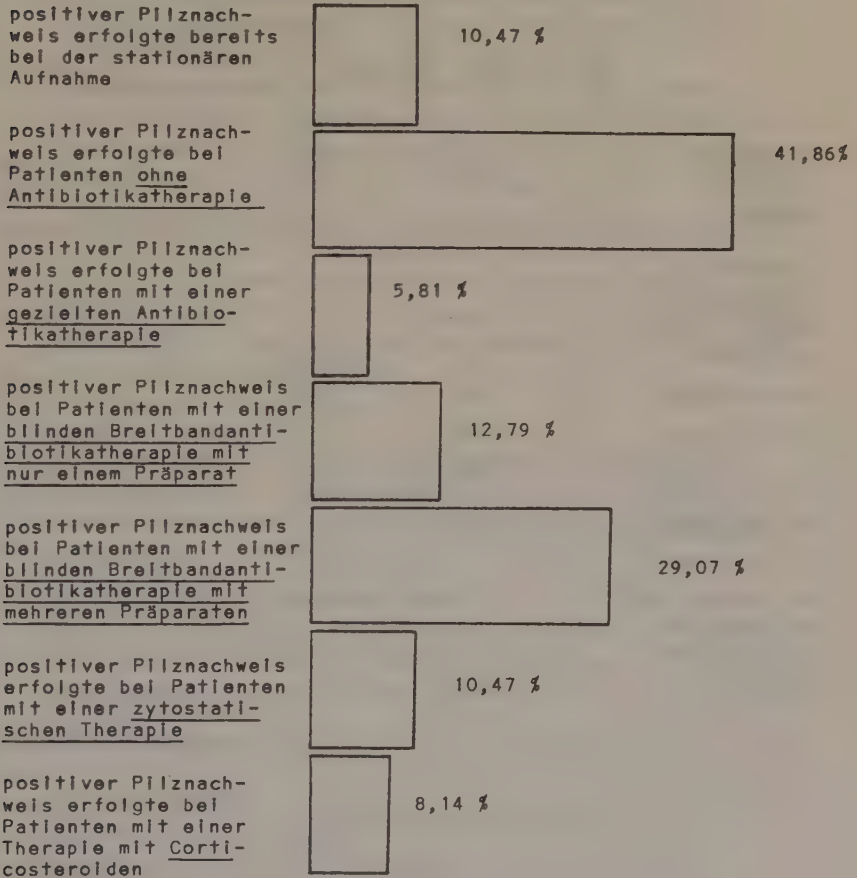


Tabelle 9)

Zeitpunkt des positiven Pilznachweises in Wochen nach der stationären Aufnahme bei den positiven Keimträgern des Jahrgangs 1979, bei denen keine Antibiotikatherapie erfolgte

	absolute % bez. Zahl der auf Pat. n=86	Pat. mit Malignom	% bez. auf	Antimykose nach Pilznachweis mit Mic. Nyst. Amph.B Komb.
Pilznachweis erfolgte be- reits bei Aufnahme	9	10,47%	3	n=9 33 % - 1 - 1Mi/Am
=====				
Pilznachweis bei Pat. ohne Anti- biotikatherapie erfolgte in Wochen nach Aufnahme:				n=29
bis zu 1 Woche	29	33,72%	5	17,2% 1 3 - 1Mi/Ny
bis zu 2 Wochen	3	3,49%	2	-- - - --
bis zu 3 Wochen	3	3,49%	1	-- - - --
bis zu 4 Wochen	1	1,16%	-	-- - - --
bis zu 5 Wochen	-	--	-	-- - - --

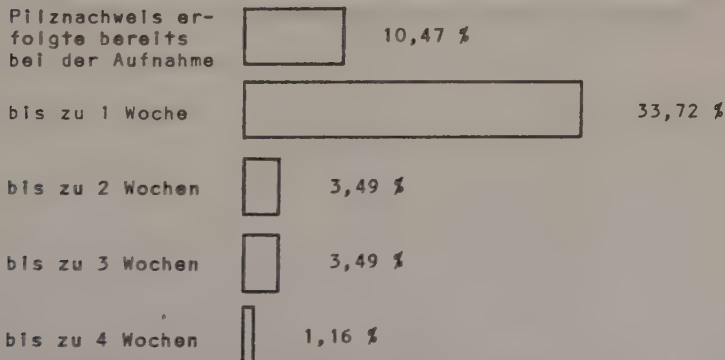
Gesamtsumme der Patienten ohne Antibiotika- therapie	36	41,86%		1 4 - 2

Bei 9 Patienten gelang der Pilznachweis bereits am Tag der stationären Aufnahme. Dabei handelte es sich in einem Drittel der Fälle (bei 3 von 9 Patienten) um Patienten mit einer malignen Erkrankung (siehe Tab. 9). In den anderen Fällen, die stationär nicht mit Antibiotika behandelt wurden, erfolgte der Pilznachweis beim größten Teil noch in der 1. Woche nach der stationären Aufnahme in die Klinik. Auch in dieser Gruppe von 29 Patienten (100 %) finden sich 5 Tumorpatienten (entsprechend 17,2 %, siehe Tab. 9). Keiner dieser 36 Patienten wurde vor dem Pilznachweis prophylaktisch mit Antimykotika behandelt. In 7 Fällen wurde aber nach dem Pilznachweis eine gezielte antimykotische Therapie durchgeführt (siehe Tab. 9). Dabei kam in einem Fall Miconazol, bei 4 Patienten Nystatin und bei 2 Patienten eine Kombination von Miconazol und Amphotericin B, bzw. Miconazol und Nystatin zur Anwendung.

Diagramm 8)

Zeitpunkt des positiven Pilznachweises in Wochen nach der stationären Aufnahme bei den positiven Keimträgern des Jahrgangs 1979, bei denen keine Antibiotikatherapie erfolgte

Pilznachweis bei Patienten ohne Antibiotikatherapie erfolgte in Wochen nach der stationären Aufnahme:



Bei den 41 Patienten mit einer Antibiotikatherapie ließ sich eine Verschiebung im Zeitpunkt des Pilznachweises feststellen. Hier erfolgte zwar auch der größte Teil des Pilznachweises in der 1. Woche nach der stationären Aufnahme, aber auch in der 2. und 3. Woche nach der Aufnahme ließen sich bei vielen Patienten erstmalig Pilze nachweisen (siehe Tab. 10 und Diag. 9). Unter Antimykose-Prophylaxe mit Miconazol entwickelten 2 Patienten einen Pilz (Tab. 10). Alle übrigen 39 Patienten wurden nicht prophylaktisch mit Antimykotika behandelt, jedoch erhielten 14 Patienten aufgrund des Pilznachweises eine gezielte antimykotische Therapie.

In 4 Fällen kam dabei Miconazol zum Einsatz, 6 Patienten wurden mit Nystatin behandelt und jeweils 1 Patient erhielt Amphotericin B und eine Kombination aus Miconazol und Nystatin. An invasiven klinischen Maßnahmen stehen bei den 86 Keimträgern die Venenkatheter an 1. Stelle (siehe Tab. 11 und Diag. 10). Bei 34 Patienten entsprechend 39,53 % der 86 Keimträger fand sich ein peripherer kurzer Plastikvenenkatheter und bei jeweils 4 Patienten entsprechend 4,65 % der Keimträger lag ein Subclavia- bzw. Jugularis-Katheter. An 2. Stelle folgt der Blasen-katheter bei 23 Patienten mit einer Häufigkeit von 26,74 % und an 3. Stelle der Trachealtubus bei 10 Patienten entsprechend 11,62 %. Ein Tracheostoma mußte in 2 Fällen angelegt werden.

Tabelle 10)

Zeitpunkt des positiven Pilznachweises in Wochen nach der stationären Aufnahme bei den positiven Keimträgern des Jahrgangs 1979, bei denen eine Antibiotikabehandlung erfolgte

Pilznachweis bei allen Pat. mit Antibiotikatherapie erfolgte in Wo. nach d. Aufn.	absolute Zahl d. Pat.	% bezo- gen auf n = 86	Antimykose nach Pilznachweis mit Mic. Nyst. Amph.B Komb. (P=Prophylaxe)
---	-----------------------------	------------------------------	--

bis zu 1 Woche	21	24,41 %	1/ <u>1P</u> 3 1 1Mi/Ny
bis zu 2 Wochen	10	11,63 %	2/ <u>1P</u> 1 - -----
bis zu 3 Wochen	6	6,98 %	1 - - -----
bis zu 4 Wochen	3	3,49 %	- 1 - -----
bis zu 5 Wochen	1	1,16 %	- 1 - -----

Summe der Patienten mit einer Antibiotikatherapie	41	47,67 %	4/ <u>2P</u> 6 1 1
--	----	---------	--------------------

Diagramm 9)

Zeitpunkt des positiven Pilznachweises in Wochen
nach der stationären Aufnahme bei den positiven
Keimträgern des Jahrgangs 1979, bei denen eine
Antibiotikabehandlung erfolgte

Pilznachweis bei allen Patienten mit
einer Antibiotikatherapie erfolgte in
Wochen nach der stationären Aufnahme:

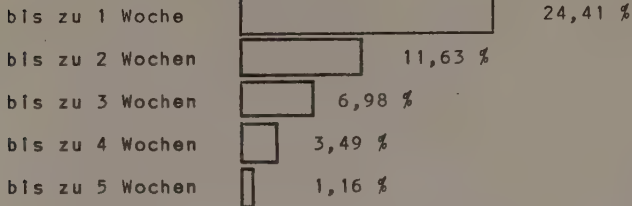


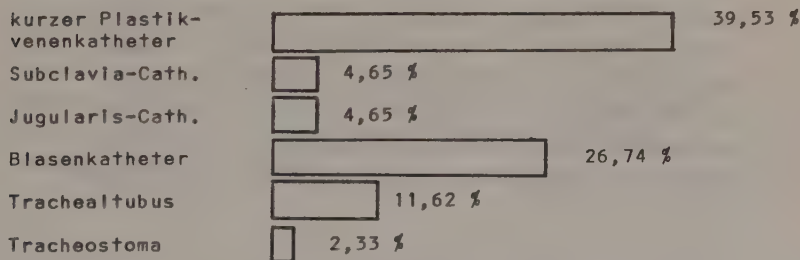
Tabelle 11)

Invasive Maßnahmen in der Klinik bei den 86 Keimträgern
des Jahrgangs 1979

Patienten mit	absolute Zahl der Patienten	prozentualer Anteil bezogen auf n=86 Patienten
kurzer Plastik- venenkatheter	34	39,53 %
Subclavia-Cath.	4	4,65 %
Jugularis-Cath.	4	4,65 %
Blasenkathe- ter	23	26,74 %
Trachealtubus	10	11,62 %
Tracheostoma	2	2,33 %

Diagramm 10)

Invasive Maßnahmen in der Klinik bei den 86 Keimträgern
des Jahrgangs 1979



5.1.2. Ergebnisse der Patienten mit einem positiven kulturellen Pilznachweis und klinischen Zeichen einer Pilzerkrankung, aber ohne Durchführung histologischer Pilznachweise:

Zu dieser 2. Gruppe zählen 10 Patienten (siehe Tab. 12), bei denen zwar nach dem klinischen Erscheinungsbild eine Pilzerkrankung nicht auszuschließen ist. Eine beweisende histologische Untersuchung, mit dem Ergebnis eines invasiven Pilzwachstums, wurde bei keinem der 10 Patienten durchgeführt und die Todesursache bei den 5 verstorbenen Patienten durch den Kliniker erstellt, da keine Autopsie stattfand.

Betrachtet man diese 10 Patienten, so fällt auf, daß auch sie fast ausnahmslos an schweren Grunderkrankungen litten. Dabei ist wiederum die Herzinsuffizienz ebenso wie der Diabetes bei 5 Patienten vertreten. 2 Patienten litten an Carcinomen und 1 Patient hatte einen großen chirurgischen Eingriff hinter sich. Auch hier stehen 8 Männern nur 2 Frauen gegenüber. Die mykologischen Pilznachweise wurden überwiegend aus dem Tracheo-Bronchial-Trakt erbracht und zwar alle nahezu in der 1. Woche nach der stationären Aufnahme. Diese 5 Patienten (Nr. 1-5, Tab. 12) zeigten auch alle einen positiven Röntgenbefund im Sinne eines Infiltrates. Bei 2 Patienten (Nr. 6 und 7) konnte ein kultureller Nachweis von *Candida albicans* im Stuhl erbracht werden. Klinisch zeigten sie massive Durchfälle mit Fieber, weshalb sie auch stationär aufgenommen wurden. Bei dem Patienten Nr. 8 wurde der Pilz im Pleurapunktat nachgewiesen, röntgenologisch zeigte er einen Erguß. Eine aufklärende Sektion wurde leider nicht durchge-

führt, so daß die Todesursache letztlich unklar bleibt. Eine Pilzkultur im Mittelstrahlurin zeigte sich bei Patient Nr. 9 und auch bei ihm konnten im i.v.-Pyelogramm entzündliche Veränderungen nachgewiesen werden. Beim letzten Patienten konnte der Pilznachweis in der Blutkultur erbracht werden, eine Autopsie wurde auch hier nicht durchgeführt.

Als Keimart wurde bei allen 10 Patienten ausschließlich *Candida albicans* diagnostiziert.

An invasiven klinischen Maßnahmen finden sich bei 7 Patienten ein Venenkatheter, davon bei 3 Patienten ein Subclavia-Katheter. Bei der Hälfte der Patienten lag ein Blasendauerkatheter und 3 Patienten wurden über einen Trachealtubus beatmet.

Mit Ausnahme von 1 Patienten erhielten alle anderen eine Antibiotikatherapie. In 6 Fällen (Nr. 2, 3, 5, 7, 8, 9) erfolgte eine Kombinationstherapie von mehreren Antibiotika, in 2 Fällen (Pat. 1 + 6) eine Breitbandtherapie mit einem Präparat und in einem Fall (Pat. 10) eine gezielte Therapie, nach einem positiven Abstrich vom Venenkatheter.

Eine antimykotische Therapie wurde bei 6 Patienten durchgeführt. Dabei kam in 3 Fällen (Nr. 3, 5, 8) Miconazol zum Einsatz, 2 Patienten (Nr. 7 + 9) wurden mit Nystatin behandelt und 1 Patient (Nr. 4) erhielt Amphotericin B. Der Patient Nr. 5 erhielt eine antimykotische Prophylaxe mit Miconazol und entwickelte während dieser Zeit einen Pilz. Die anderen 5 Patienten wurden erst nach dem positiven Pilznachweis gezielt antimykotisch behandelt.

Tabelle 12)

10 Fälle (Jahrgang 1979) mit einem positiven kulturellen Pilznachweis und klinischen Zeichen einer Pilzerkrankung, aber ohne Durchführung histologischer Pilznachweise

Fall Alter Geschl. Aufenth.	Grunderkrankung	Aufnahmegrund zur statio- nären Behandlung	Komplikationen
1. 62 Jahre männl. 5 Tage	dekompensierte Herz- insuffizienz, Diabetes	Notfall wegen Herzinsuffi- zienz mit Lungenödem	Hinterwand- infarkt
2. 59 Jahre männl. 5 Tage	apoplektischer In- sult, generalisierte Arteriosklerose, Pneumonie, Herzinsuff.	Zeichen einer broncho-pneu- monischen In- fektion	-----
3. 66 Jahre männl. 8 Tage	Z.n. Operation eines intrakran. Hämatoms, Herzinsuffizienz, Lungenembolie	von Neurochi- rurgie wegen Lungenembolie übernommen	Infarkt pneu- monie bei Lungenembolie
4. 60 Jahre männl. 24 Tage	Bronchial-Carcinom obstruktive Venti- lationsstörung	Sicherung des Befundes durch Broncho- skopie	obstruktive Ventilations- störung
5. 46 Jahre weibl. 34 Tage	Trachealstenose, Pneumonie, Diabetes mellitus	Notfall wegen akuter Atemnot	Tracheostoma wegen Tracheal- stenose, maschi- nelle Beatmung
6. 18 Jahre weibl. 15 Tage	Angina tonsillaris, starke Durchfälle	Abklärung der Durchfälle	-----
7. 82 Jahre männl. 21 Tage	Pyelonephritis, Herzinsuffizienz, Diabetes, starke Durchfälle	seit 2 Wochen bestehende starke Durch- fälle/Fieber	hohes Fieber
8. 51 Jahre männl. 9 Tage	posthepatitische Lebercirrhose, Öso- phagusvarizen, Pneu- monie, Diabetes	von Chirurgie wegen Seropneu- mothorax verlegt	Seropneumo- thorax durch entzündliches Geschehen
9. 67 Jahre männl. 22 Tage	Prostatis und Pyelonephritis, Nie- reninsuff., Herzin- suff., Diabetes	Fieber mit Schüttel- frösten	septische Temperaturen
10. 57 Jahre männl. 23 Tage	Z.n. Operation wegen Siegelring-Carcinom, Metastasen in Leber, Peritoneum, Lunge	Tumorkachexie	Tumorkachexie

1. Keimnachweis in Tagen nach der Aufnahme/Material/ Keimart	1. Pilznachweis in Tagen nach der Aufnahme/Material Keimart	Todesursache nur durch die <u>Klinik</u>
nach 4 Tagen, Tra- chealabsaugung, Candida albicans (kult.)	nach 4 Tagen, Tra- chealabsaugung, Candida albicans (kult.)	Hinter- wandinfarkt
nach 3 Tagen la- ryngoskop. Absau- gung, Staph.aur. Cand.alb. (kult.)	nach 3 Tagen la- ryngoskop. Absau- gung, Candida albicans (kult.)	Herz-Kreis- laufversagen
nach 3 Tagen, Blut, Staph.aur. (kult.)	nach 5 Tagen, endo- tracheale Absaugung Candida albicans (kult.)	Herz-Kreis- laufver- sagen
nach 8 Tagen, bron- choskop.Absaugung, gram - Stäbchen, Streptok.,Cand.alb.	nach 8 Tagen bron- choskop.Absaugung Candida albicans (kult.)	-----
nach 13 Tagen, endo- trach. Absaugung, Enterobact.,Serrat. Klebs.pneu.Cand.alb.	nach 13 Tagen, endo- tracheale Absaugung, Candida albicans (kult.)	-----
nach 1 Tag, Rachen- abstrich (kult.) Candida alb., nach 5 Tagen im Stuhl	nach 1 Tag Rachen- abstrich (kult.) Candida alb., nach 5 Tagen im Stuhl	-----
nach 1 Tag Sputum (kult.) Cand.alb., nach 3 Tagen im Stuhl	nach 1 Tag Sputum (kult.) Cand.alb., nach 3 Tagen im Stuhl	-----
nach 5 Tagen, Pleu- rapunktat, E. coli, Cand. alb. (kult.)	nach 5 Tagen, Pleu- rapunktat, Candida albicans (kult.)	Todesursache unklar, Sektion ver- weigert
bei der Aufnahme, Mittelstrahlurin, Klebs.pneu., Enterobacter(kult.)	nach 6 Tagen, Mit- telstrahlurin, Candida alb. (kult.)	
nach 9 Tagen Cath.-Spitze, Enterokokken (kult.)	nach 10 Tagen, Blut Candida albicans (kult.)	toxisches Herz-Kreis- laufver- sagen

Tabelle 12)

Fortsetzung

Fall Alter Geschl. Aufenth.	invasive Maß- nahmen in der Klinik	Antibiotika- therapie und Dauer in Tagen	Antibiotika- gabe in Tagen vor pos.Pilzn.
1. 62 Jahre männl. 5 Tage	Subcl.-Kath. or. Tubus Blasen kath.	blinde Mono- therapie über 5 Tage	blinde Mono- therapie über 4 Tage
2. 59 Jahre männl. 5 Tage	periph. Kath. Blasen kath.	Mehrfach- kombination über 5 Tage	Mehrfach- kombination über 3 Tage
3. 66 Jahre männl. 8 Tage	Subcl.-Kath. or. Tubus Blasen kath.	Mehrfach- kombination über 8 Tage	Mehrfach- kombination über 4 Tage
4. 60 Jahre männl. 24 Tage	-----	-----	-----
5. 46 Jahre weibl. 34 Tage	periph. Kath. or. Tubus Blasen kath.	Mehrfach- kombination über 17 Tage	Mehrfach- kombination über 13 Tage
6. 18 Jahre weibl. 15 Tage	-----	blinde Mono- therapie über 15 Tage	blinde Mono- therapie über 1 Tag
7. 82 Jahre männl. 21 Tage	-----	Mehrfach- kombination über 20 Tage	Mehrfach- kombination über 1 Tag
8. 51 Jahre männl. 9 Tage	Subcl.-Kath. or. Tubus Blasen kath.	Mehrfach- kombination über 9 Tage	Mehrfach- kombination über 5 Tage
9. 67 Jahre männl. 22 Tage	periph. Kath.	Mehrfach- kombination über 22 Tage	Mehrfach- kombination über 6 Tage
10. 57 Jahre männl. 23 Tage	periph. Kath.	gezielte Therapie über 21 Tage	gezielte Therapie über 9 Tage

Antimykotika- therapie und Dauer in Tagen	Zytosta- tika	Cortico- steroid	Rö- Thorax +	klin. Zeichen
-----	-----	-----	ja	ja
-----	-----	-----	ja	ja
Miconazol über 3 Tage nach Keimnachweis	-----	ja	ja	ja
Amphotericin B über 10 Tage nach Keimnachweis	-----	-----	ja	ja
Miconazol über 5 Tage Prophylaxe	-----	-----	ja	ja
-----	-----	-----	-----	ja
Nystatin über 14 Tage nach Keim- nachweis	-----	-----	-----	ja
Miconazol über 4 Tage nach Keim- nachweis	-----	-----	ja	ja
Nystatin über 10 Tage nach Keim- nachweis	-----	-----	-----	ja
-----	-----	-----	-----	ja

Bei den 5 verstorbenen Patienten trat der Tod mit Ausnahme des Patienten Nr. 10 in den ersten 2 Wochen nach der Klinikaufnahme ein. Die Diagnose Herz-Kreislauf-Versagen wurde vom Kliniker in 4 Fällen gestellt, eine der Todesursachen blieb unklar.

5.1.3. Ergebnisse der Patienten mit einem positiven kulturellen Pilznachweis durch postmortalen Organabstrich, aber ohne histologischen Pilznachweis:

Es handelt sich hierbei um 5 Patienten, bei denen der Pilznachweis durch postmortale Organabstriche erbracht werden konnte. Da aber ein histologischer Pilznachweis mit einem invasivem Wachstum in keinem Fall festgestellt werden konnte, kann auch hier nicht mit Sicherheit davon ausgegangen werden, daß dem Pilz eine ätiologische Bedeutung für die vorliegenden Krankheiten zukommt, weil nach BRANDT und WÜNSCHE (6) ausschließlich der histologische Pilzbefund eine Organmykose sichert.

Auch diese 5 männlichen Patienten (siehe Tab. 13) litten an mehreren schweren Grunderkrankungen gleichzeitig. 4 Patienten waren an einer Herzinsuffizienz erkrankt, 4 Patienten wurden mit der Diagnose Pneumonie aufgenommen, davon einer mit dem Verdacht auf eine Pilzpneumonie. 2 Patienten litten an Diabetes und 1 Patient an einem Carcinom. Auffällig ist, daß der kulturelle Pilznachweis bei 4 Patienten erst durch Organabstriche bei der Sektion, aber durch keinen Nachweis in vivo erbracht wurde. Lediglich bei Patient Nr. 5 fand sich ein positiver kultureller Pilznachweis bereits in vivo im Katheterurin.

Alle 5 Patienten erhielten Antibiotika. Jeweils 2 Patienten wurden mit einer Mehrfachkombinationstherapie (Nr. 1 + 4) und einer Breitbandmonotherapie behandelt. Der Patient Nr. 2 wurde nach einem pathologischen Sputumbefund gezielt behandelt. Eine Immunsuppressive Behandlung mit Corticosteroiden wurde an 2 Patienten (Nr. 1 + 2) durchgeführt.

Eine antimykotische Prophylaxe wurde bei Patient Nr. 1 mit Nystatin und Miconazol und bei Patient Nr. 4 mit Nystatin durchgeführt. Beide Patienten zeigten trotz dieser Therapie einen oberflächlichen Organbefall mit Pilzen, der durch kulturelle postmortale Organabstriche gesichert werden konnte. Die 3 übrigen Patienten wurden nicht antimykotisch behandelt.

Der kulturelle Pilznachweis konnte durch postmortale Organabstriche bei allen Patienten in Trachea und Bronchien erbracht werden, bei jeweils 2 Patienten zusätzlich im Ösophagus (Nr. 4 + 5) und in der Milz (Nr. 1 + 5), bei einem Patienten noch im Blut (Nr. 3) und bei einem Patienten zusätzlich im Lungenparenchym, Endokard und Blase (Nr. 5). Nur beim Patienten Nr. 4 wurde *Torulopsis glabrata*, bei allen anderen *Candida albicans* nachgewiesen. Es muß allerdings betont werden, daß die Organabstriche oft unvollständig durchgeführt wurden, so daß die hier vorliegenden kulturellen Befunde nicht die gesamte oberflächliche Organbesiedelung der einzelnen Patienten aufzeigen. Bei 3 Patienten (Nr. 2 - 4) wurden auch noch zusätzlich Bakterien nachgewiesen.

Tabelle 13)

5 Fälle (Jahrgang 1979) mit einem positiven kulturellen Pilznachweis durch postmortalen Organabstrich, aber ohne histologischen Pilznachweis (kein invasives Organwachstum)

Fall Alter Geschl. Aufenth.	Grunderkrankung	Aufnahmegrund zur statio- nären Behand- lung	Komplika- tionen
1. 37 Jahre männl. 13 Tage	Dissektion der Aorta thorac. und abdom., der Carotis int. und A. iliaca comm. Pneumonie, Herzinsuff.	Notaufnahme wegen respi- ratorischer Insuffizienz	akutes Nieren- versagen
2. 68 Jahre männl. 31 Tage	Bronchial-Carcinom, abszedierende Pneumonie	Verdacht auf allgemeine Metastasierung	Metastasierung des Bronchial-Ca.
3. 75 Jahre männl. 3 Tage	dekompensierte Herz- insuffizienz, Diabetes mellitus Pneumonie	Fieber eitriger Aus- wurf	-----
4. 59 Jahre männl. 5 Tage	kongestive Kardiomyo- pathie, Herzinsuffi- zienz, Pneumonie	von auswärts wegen Verdacht auf Pilzpneu- monie verlegt	hohes Fieber
5. 66 Jahre männl. 6 Tage	apoplekt. Insult, Kardiomyopathie un- klarer Genese, Herz- insuffizienz, Diabetes mellitus	Dyspnoe, Zyanose	-----

1. Keimnachweis in Tagen nach der Aufnahme/Material/ Keimart	1. Pilznachweis in Tagen nach der Aufnahme/Material/ Keimart	Todesur- sache
nach 13 Tagen erst postmortal durch Sektion (kult.) <i>Candida albicans</i>	nach 13 Tagen erst postmortal durch Sektion mit kulturellem Pilz- nachweis	respira - torische Insuffi- zienz
nach 13 Tagen Sputum <i>Staph. aureus</i>	nach 31 Tagen erst postmortal durch Sektion mit kulturellem Pilz- nachweis(<i>Cand.alb.</i>)	abszedieren- de gangränöse Broncho- pneumonie
nach 3 Tagen erst postmortal durch Sektion (kult.) <i>Enterobact.spec.</i> <i>Pseud.putida,C.alb.</i>	nach 3 Tagen erst postmortal durch Sektion mit kult. Pilznachweis, <i>Candida albicans</i>	akutes Herz-Kreis- laufver- sagen
nach 3 Tagen endotrach.Absau- gung <i>E. coli, Pseudo- monas aeruginosa</i>	nach 5 Tagen erst postmortal durch Sektion, kult. Pilznachweis <i>Torulopsis glab.</i>	respirato- rische Insuffi- zienz
nach 2 Tagen Katheterurin <i>Candida albicans</i>	nach 2 Tagen Katheterurin <i>Candida albicans</i>	Septiko- pyämie

Tabelle 13)

Fortsetzung

Fall Alter Geschl. Aufenth.	positiver Organabstrich erfolgte in	invasive Maßnahmen in der Klinik	Antibiotika- therapie und Dauer in Tagen
1. 37 Jahre männl. 13 Tage	Trachea Bronchien Milz	periph. Kath. or. Tubus Blasenkath.	Mehrfach- kombination über 7 Tage
2. 68 Jahre männl. 31 Tage	Trachea Bronchien	periph. Kath. Blasenkath.	gezielte Antibiotika- therapie über 13 Tage
3. 75 Jahre männl. 3 Tage	Trachea Bronchien Blut	periph. Kath.	blinde Mono- therapie über 3 Tage
4. 59 Jahre männl. 5 Tage	Trachea, Bronchien, Ösophagus	periph. Kath. or. Tubus Blasenkath.	Mehrfach- kombination über 5 Tage
5. 66 Jahre männl. 6 Tage	Trachea, Bron- chien, Lunge, Niere, Ösopha- gus, Milz, En- docard, Blase	periph. Kath. Blasenkath.	blinde Mono- therapie über 5 Tage

Antibiotika- gabe in Tagen vor pos. Pilzn.	Antimykotika- gabe und Dauer in Tagen	Zyto- stati- ka	Corti- coste- roide	Rö- Thorax +	klin. Zeichen
Mehrfach- kombination über 7 Tage	Nystatin und Micon- azol über 4 Tage	-----	ja	ja	ja
gezielte Antibiotika- therapie über 13 Tage	-----	-----	ja	ja	ja
blinde Mono- therapie über 3 Tage	-----	-----	-----	ja	ja
Mehrfach- kombina- tion über 5 Tage	Nystatin über 2 Tage Prophylaxe	-----	-----	ja	ja
blinde Mono- therapie über 1 Tag	-----	-----	-----	(ja)	ja

An invasiven Maßnahmen in der Klinik finden sich bei allen Patienten Venenkatheter, 4 Patienten hatten zusätzlich einen Blasenkatheter und bei Patient Nr. 5 gelang auch der Pilznachweis postmortal aus dem Blasenabstrich. 2 Patienten wurden über einen Trachealtubus beatmet, wobei sich auch bei diesen beiden Patienten (Nr. 1 + 4) der Pilznachweis in Abstrichen aus Trachea und Bronchien erbringen ließ.

Als Todesursache wurden vom Pathologen in 3 Fällen (Nr. 1, 2, 4) respiratorische Insuffizienz auf dem Boden einer Pneumonie angegeben und in je einem Fall Herz-Kreislauf-Versagen (Nr. 3) und Septicopyämie (Nr. 5). Die meisten Patienten verstarben in den ersten beiden Wochen nach der Klinikaufnahme.

5.1.4. Ergebnisse der Patienten mit einem makroskopischen und endoskopischen Pilznachweis:

Bei 12 von insgesamt 14 Patienten (siehe Tab. 14), handelt es sich vor allem um Soorerkrankungen des Mund-, Rachen- und Ösophagusbereiches. Dabei ließ sich in 2 Fällen (Nr. 1 + 2) der Nachweis der Pilze durch die Histologie einer bei der Gastroskopie entnommenen Probeexzision aus dem Ösophagus sichern. In den 10 anderen Fällen handelt es sich um rein makroskopische Befunde, die bei 4 Patienten (Nr. 11 - 14) zusätzlich durch kulturelle Befunde aus Rachenabstrichen gestützt werden. 2 Patienten (Nr. 9 + 10) litten an einer Candida-Mykose der Vagina, die vom Gynäkologen durch mikroskopische Befunde bestätigt wurde. Alle Patienten, mit Ausnahme des Patienten Nr. 13, zeigten diese Pilzerkrankung bereits bei der Aufnahme und nur 1 Patient (Nr. 5) wurde primär wegen dieser Pilzerkrankung in die Klinik aufgenommen.

Die meisten dieser 8 männlichen und 6 weiblichen Patienten litten an mehreren schweren Grunderkrankungen. So ist die Herzinsuffizienz in 5 Fällen vertreten, in je 2 Fällen der Diabetes und die Niereninsuffizienz. Bei 2 Patienten konnte eine chronische Pankreatitis und eine asthmoide Bronchitis diagnostiziert werden. 5 Patienten litten an malignen Erkrankungen, dabei 2 an akuten Leukosen und in 2 weiteren Fällen bestand der Verdacht auf eine Systemerkrankung. Eine Antibiotikatherapie wurde bei der Hälfte dieser 14 Patienten durchgeführt. Davon erhielten 4 Patienten (Nr. 3, 8, 12, 14) mehrere Antibiotika gleichzeitig, 2 Patienten (Nr. 6, 13) wurden mit einem Breit-spektrumantibiotikum behandelt und 1 Patient (Nr. 2) wurde gezielt nach einem Keimnachweis im Mittelstrahlurin therapiert. In 4 Fällen (Pat. Nr. 3, 7, 8, 12) kam eine zytostatische Therapie zur Anwendung und 1 Patient (Nr. 13) mußte sich einer Strahlentherapie unterziehen. 3 Patienten erhielten Corticosteroide und bei insgesamt 12 Patienten wurde eine antimykotische Behandlung durchgeführt, die bei 7 Patienten nach dem spezifischen Pilznachweis und bei 5 Patienten nach den makroskopischen Aufnahmebefunden erfolgte.

Eine Monotherapie mit Nystatin kam bei 5 Patienten (Nr. 1, 2, 5, 10, 14) zur Anwendung, die Patienten Nr. 3 + 6 wurden mit Amphotericin B behandelt und der Patient Nr. 9 mit Clotrimazol. Eine Kombinations-therapie von Miconazol und Nystatin erhielten 3 Patienten (Nr. 7, 8, 12) und der Patient Nr. 13 wurde mit einer Kombination von Amphotericin B und Nystatin behandelt.

Die Patienten Nr. 8 + 12 verstarben an den Folgen ihrer schweren Grunderkrankung. Eine Autopsie wurde bei diesen beiden Patienten nicht durchgeführt.

Tabelle 14)

14 Fälle (Jahrgang 1979) mit einem makroskopischen und endoskopischen Pilznachweis

Fall Alter Geschl. Aufenth.	Grunderkrankung	Aufnahmegrund zur stationären Behandlung	1. Pilznach- weis in Tagen nach der Auf- nahme
1. 20 Jahre männl. 17 Tage	akut nekrotisie- rende Pankreatitis Soorösophagitis, Alkoholabusus	akut nekroti- sierende Pankreatitis	nach 3 Tagen, Gastroskopie mit Biopsie, Soorösophagitis (Patholog.)
2. 65 Jahre männl. 16 Tage	Ureterkonkrement rechts und links, Niereninsuff., Herzinsuffizienz, Soorösophagitis	rapide Ver- schlechterung des Allgemein- zustandes	nach 8 Tagen Gastroskopie mit Biopsie, Soorösophagitis (Pathologie)
3. 43 Jahre männl. 77 Tage	foudroyante, sero- gene, hämolyti- sche Anämie, Asthma bronchiale, Soor- ösophagitis	von auswärts wegen hämolyt. Anämie zur weiteren The- rapie verlegt	bei Aufnahme, makroskopi- scher Befund
4. 68 Jahre männl. 15 Tage	Hemiparese li. nach cerebralem Insult, Herzinsuffizienz, Diabetes mellitus, Soorösophagitis	Angina pectoris- Anfall, Diarrhoe	bei Aufnahme, Gastroskopie, makroskopischer Befund
5. 76 Jahre männl. 4 Tage	Herzinsuffizienz, peptische Stenose des Ösophagus mit Pilzbefall	Bougierungs- therapie	bei Aufnahme, Gastroskopie mit Biopsie wurde bereits ambulant vorgenommen
6. 81 Jahre weibl. 15 Tage	Herzinsuffizienz, Niereninsuffizienz, Diabetes mell., Mykose im Rachen- bereich	Kopfschmerzen und Schwindel nach einem Sturz	bei Aufnahme, makroskopi- scher Befund
7. 54 Jahre weibl. 56 Tage	metastasierendes Hypernephrom, Lungenmetastasen Rachensoor	Fortsetzung der zytosta- tischen Therapie	bei Aufnahme, makroskopi- scher Befund

Antibiotika- therapie, Dauer	Antibiotika- gabe in Tagen vor Pilznachw.	Antimykotika- therapie, Dauer	Zyto- statika	Corti- coste- roide	klin. Zeichen
-----	-----	Nystatin über 15 Tage nach Keimachw.	-----	-----	ja
gezielte Therapie über 11 Tage (E.coli,MSU)	gezielte Therapie über 5 Tage (E.coli,MSU)	Nystatin über 5 Tage nach Keimnachw.	-----	-----	-----
Mehrfach- kombina- tion über 77 Tage	Mehrfach- kombina- tion über 1 Tag	Amphoteri- cin B über 10 Tage nach Aufnahmebef.	ja	ja	ja
-----	-----	dem Haus- arzt em- pfohlen	-----	-----	-----
-----	-----	Nystatin über 4 Tage nach Auf- nahmebefund	-----	-----	-----
blinde Mono- therapie über 7 Tage	-----	Amphoteri- cin B über 9 Tage nach Aufnahme- befund	-----	-----	ja
-----	-----	Nystatin und Mico- nazol über 51 Tage nach Aufnahmebef.	ja	-----	ja

Tabelle 14)

Fortsetzung

Fall Alter Geschl. Aufenth.	Grunderkrankung	Aufnahmegrund zur stationären Behandlung	1. Pilznachweis in Tagen nach der Aufnahme
8. 42 Jahre weibl. 54 Tage	akute Leukose, massiver Mund- u. Rachensoor, hämorrhagische Diathese(keine Sekt.)	Notaufnahme wegen massiver Blasenblutung	bei Aufnahme, makroskopischer Befund
9. 56 Jahre weibl. 15 Tage	Sigma-Ca 1975 mit Sigmaresektion, Unterlappenresekt. der li. Lunge 1978 wegen Metastasen	Ausschluß erneuter Metast. in Lunge und Leberpforte	bei Aufnahme, vaginale Candidamykose (mikroskop. Befund/Gynäkolog.)
10. 22 Jahre weibl. 38 Tage	Z.n. Operation eines malignen Melanoms, Lymphknotendisektion, Non-A-Non-B-Hepat.	Non-A-Non-B-Hepatitis	bei Aufnahme, vaginale Candidamykose (mikroskop. Befund/Gynäkolog.)
11. 45 Jahre männl. 10 Tage	chronische Pankreatitis, Leberparenchymschaden, Mundsoor	Behandlung der chronischen Pankreatitis	bei Aufnahme, Mundschleimhautabstr.(kult.) Cand.alb., und makroskop.Befund
12. 23 Jahre männl. 21 Tage	finaler Blastenschub einer chron.-myeloischen Leukämie, Soorstomatitis(keine Sekt.)	Fortsetzung der zytostatischen Therapie	bei Aufnahme, makroskop. Befund, nach 3 Tagen (kult.) Cand.alb./Rachenabstrich
13. 67 Jahre männl. 78 Tage	Epipharynx-Ca mit cervikalen Lymphknotenmetastasen, Herzinsuffizienz Lebercirrhose	aus HNO wegen Herzinsuff.u. Lebercirrhoseverdacht verlegt	während des Aufenth. makroskop. Befund, nach 22 Tagen Sputum (kult.) Cand. alb.
14. 51 Jahre weibl. 143 Tage	V.a. Systemerkrankung, asthmoide Bronchitis, Candida-Stomatitis	Kachexie wegen erschwerter Nahrungsaufnahme durch Stomatitis	bei Aufnahme, makroskop. Befund Cand. alb. (kult.) Rachenabstrich

Antibiotika- therapie, Dauer	Antibiotika- therapie in Tagen vor Pilznachw.	Antimykotika- therapie, Dauer	Zyto- sta- tika	Corti- coste- roide	klin. Zeichen
Mehrfach- kombina- tion über 20 Tage	-----	Nystatin 13 Tage Miconazol 4 Tage nach Aufnahmebef	ja	-----	ja
-----	-----	Clotrimazol über 15 Tage nach Keim- nachweis	-----	-----	-----
-----	-----	Nystatin Ovula über 7 Tage nach Keim- nachweis	-----	-----	-----
-----	-----	-----	-----	-----	-----
Mehrfach- kombina- tion über 16 Tage	-----	Nystatin 15 Tage Miconazol 4 Tage nach Keimnachw.	ja	ja	ja
blinde Mono- therapie über 12 Tage	-----	Amphoteri- cin B 5 Tage Nystatin 27 Tage nach Keimnachw.	Radia- tio	-----	-----
Mehrfach- kombina- tion über 22 Tage	-----	Nystatin über 48 Tage nach Keimnachw.	-----	ja	ja

5.1.5. Ergebnisse der Patienten mit einer histologisch-
gesicherten Organmykose (siehe Tab. 15):

Zu dieser Gruppe zählen 4 männliche und 3 weibliche Patienten, mit einer invasiven Organmykose. Die Diagnose der Pilzerkrankung konnte dabei ausnahmslos durch eine Histologie, die nach BRANDT und WÜNSCHE (6) und EHRHORN (10) für eine Organmykose beweisend ist, gesichert werden. Auch bei diesen Patienten spielt die Herzinsuffizienz als Grunderkrankung in 5 Fällen eine große Rolle. 2 Patienten litten an Diabetes und 1 Patient an einer akuten Leukose. Ferner hatten 2 Patienten einen großen chirurgischen Eingriff hinter sich. 5 Patienten entwickelten eine Pneumonie und 2 Patienten infolge ihrer Herzinsuffizienz ein akutes Lungenödem. In 2 Fällen (Nr. 6 + 7) wurde der Pilznachweis erstmalig postmortal durch die Autopsie erbracht, während 5 Patienten schon in vivo kulturelle Pilznachweise zeigten. In 2 Fällen (Nr. 3 + 4) fand sich der Pilz in der endotrachealen Absaugung, während sich bei Patient Nr. 1 + 2 im Katheterurin und bei Patient Nr. 5 Pilze im Mittelstrahlurin nachweisen ließen. Der histologische Pilznachweis konnte bei 5 Patienten (Nr. 1, 2, 3, 4, 6) in der Lunge und bei je einem zusätzlich in Ösophagus (Nr. 4) und Leber (Nr. 6), bei einem anderen Patienten zusätzlich in Trachea und Bronchien (Nr. 1) erbracht werden. In 2 Fällen fand sich der histologische Pilznachweis nur im Ösophagus (Nr. 5 + 7).

Auch kulturelle Pilznachweise durch postmortale Organabstriche fanden sich am häufigsten (bei 5 Patienten) in der Lunge. Bei 3 dieser Patienten erfolgte ein zusätzlicher Nachweis in Trachea, Bronchien, Ösophagus

und Nieren (Nr. 5, 6, 7), 1 Patient zeigte einen kulturellen Nachweis zusätzlich an der Spitz-Holter-Drainage (Nr. 5) und 1 Patient zusätzlich am Venenkatheter und in der Blase (Nr. 7). In einem weiteren Fall (Nr. 1) konnten positive Abstriche von Milz, Blut und Perikard erbracht werden. Es muß hier allerdings betont werden, daß im Gegensatz zu den histologischen Nachweisen, die postmortalen Organabstriche oft unvollständig ausgeführt wurden, so daß die hier vorliegenden kulturellen Befunde nicht das gesamte Pilzvorkommen des einzelnen Patienten aufzeigen und bei systematisch durchgeführten Abstrichen die Nachweisshäufigkeit sicher höher liegen würde.

Bei den kulturellen Befunden wurde *Candida albicans* am häufigsten nachgewiesen. In einem Fall (Nr. 3) konnte auch *Candida tropicalis* und bei 1 Patient (Nr. 7) *Candida albicans* zusammen mit *Torulopsis glabrata* diagnostiziert werden. Alle 7 Patienten hatten einen venösen Zugang in Form eines peripheren Katheters. Bei Patient Nr. 7 konnte durch einen postmortalen Abstrich am Subclavia-Katheter ein Pilz nachgewiesen werden. 5 Patienten (Nr. 1-5) wurden über einen Trachealtubus beatmet, dabei gelang bei 4 Patienten (Nr. 1-4) postmortal ein histologischer Pilznachweis in der Lunge. In 6 Fällen wurde ein Blasendauerkatheter gelegt. Davon ließ sich bei den Patienten 1 + 2 ein kultureller Pilznachweis im Katheterurin in vivo nachweisen und der Patient Nr. 7 zeigte einen kulturellen Pilznachweis im postmortalen Blasenabstrich.

Alle 7 Patienten dieser Gruppe erhielten Antibiotika. In 5 Fällen (Nr. 1, 3, 4, 5, 6) kamen dabei mehrere Präparate gleichzeitig zur Anwendung und 2 Patienten (Nr. 2 + 7) erhielten eine blinde Therapie mit nur einem Präparat.

Der Patient Nr. 6 mit Leukämie wurde mit Zytostatika und 2 Patienten (Nr. 2 + 3) Immunsuppressiv mit Corticosteroiden behandelt.

Obwohl bei 5 Patienten eine antimykotische Therapie durchgeführt wurde, konnte bei keinem Patienten die Pilzinvasion wirksam bekämpft werden. Als Antimykose-Prophylaxe wurde dabei im Fall Nr. 1 Miconazol allein und im Fall Nr. 6 mit Nystatin kombiniert verabreicht. In den Fällen Nr. 2 + 7 wurde nach dem Pilznachweis eine antimykotische Therapie mit Miconazol und im Fall Nr. 3 mit Nystatin eingeleitet. In den Fällen Nr. 4 + 5 wurde keine antimykotische Therapie durchgeführt.

Klinische Anzeichen einer Infektion (Fieber, Leukozytose, beschleunigte BKS) konnten bei allen 7 Patienten festgestellt werden. 4 Patienten (Nr. 1, 2, 4, 6) mit einem postmortalen histologischen Pilznachweis in der Lunge, zeigten bereits klinisch im Thoraxröntgenbild ein Infiltrat.

Der Pathologe machte in 2 Fällen (Nr. 1 + 5) ein septisch-toxisches Kreislaufversagen für den Tod verantwortlich und bei den Patienten Nr. 3 + 7 eine Pilzsepsis. Die Patienten Nr. 2 + 4 verstarben am akuten Herztod durch Infarkt (Nr. 2) und dekompensiertes Vitium (Nr. 4), während der Patient Nr. 6 mit Leukämie am toxischen Kreislaufversagen verstarb.

Tabelle 15)

7 Fälle (Jahrgang 1979) mit einer histologisch-gesicherten Organmykose (invasives Pilzwachstum)

Fall Alter Geschl. Aufenth.	Grunderkrankung	Aufnahmegrund zur stationären Behandlung	Komplikationen
1. 48 Jahre männl. 22 Tage	dekompensierte globale Herzinsuffizienz nach Myokarditis und Kardiomyopathie, Diabetes mellitus	kardiale Dekompensation	Infarktpneumonie nach Lungenembolie, blutendes Duodenalulcus
2. 69 Jahre männl. 8 Tage	Hinterwand-Infarkt Z.n. Operation eines thorakalen Neurinoms, Niereninsuffizienz	Lungenödem nach OP in der Neurochirurgie	Lungenödem nach OP in der Neurochirurgie
3. 36 Jahre weibl. 40 Tage	kardial dekompensiertes kombiniertes Aortenvitium	Tachyarrhythmien	Pneumonie tox.-sept. akutes Nierenversagen
4. 48 Jahre männl. 6 Tage	dekompensiertes kombiniertes Aortenvitium	akute Linksherzinsuffizienz mit Lungenödem	Lungenödem Pneumonie
5. 58 Jahre weibl. 7 Tage	Z.n. Operation eines Aneurysma der A.cer. med. Niereninsuffizienz	von Neurochirurgie wegen pulmonaler Insuffizienz verlegt	pulmonale Insuffizienz Pneumonie
6. 33 Jahre männl. 5 Tage	akute Paramyelo-blastenleukose	Fortsetzung der zytostatischen Behandlung	Pneumonie Verdacht auf Sepsis
7. 68 Jahre weibl. 1 Tag	venöse Thrombose am rechten Bein, Herzinsuffizienz, Diabetes mellitus entgleist	von Chirurgie bewußtlos wegen entgleistem Diabetes übernommen	Verdacht auf Sepsis

1. Keimnachweis in Tagen nach der Aufnahme/Material/ Keimart	1. Pilznachweis in Tagen nach der Aufnahme/Material/ Keimart	Todes- ursache
nach 2 Tagen Sputum (kult.) Staph. aureus	nach 19 Tagen Katheter-Urin (kult.) Candida albicans	Rechts- herzver- sagen bei Sepsis
nach 5 Tagen Kath.-Urin (kult.) Pseudomonas aerug. Candida albicans	nach 5 Tagen Kath.-Urin (kult.) Candida albicans	kardiogener Schock nach Herzinfarkt
nach 7 Tagen Venenblut (kult.) Staph. aureus	nach 14 Tagen endotracheale Ab- saugung (kult.) Candida tropicalis	Septico- pyämie
nach 4 Tagen endotracheale Ab- saugung (kult.) Candida albicans	nach 4 Tagen endotracheale Ab- saugung (kult.) Candida albicans	akutes Links- herz- versagen
nach 1 Tag Sputum und Mittel- strahlurin (kult.) Enterokokken Candida albicans	nach 1 Tag Sputum und Mittel- strahlurin (kult.) Candida albicans	septisch- toxisches Kreislauf- versagen
nach 5 Tagen erst postmortal durch Sektion (kult.) Candida albicans	nach 5 Tagen erst postmortal durch histologi- schen Pilznachweis bei der Sektion	toxisches Kreislauf- versagen
bei Aufnahme mikroskopisch postmortal durch Sektion (kult.) Prot.vulg., Cand. alb., Tor.glab.	bei Aufnahme mikroskopischer Nachweis	Pilzsepsis

Tabelle 15)

Fortsetzung

Fall Alter Geschl. Aufenth.	histologischer Pilznachweis erfolgte in	positiver Organabstrich erfolgte in	invasive Maß- nahmen in der Klinik
1. 48 Jahre männl. 22 Tage	Trachea Bronchien Lunge	Milz Blut Pericard	periph. Kath. or. Tubus Blasen kath.
2. 69 Jahre männl. 8 Tage	Lunge	-----	periph. Kath. or. Tubus Blasen kath.
3. 36 Jahre weibl. 40 Tage	Lunge	Lunge	periph. Kath. or. Tubus Blasen kath.
4. 48 Jahre männl. 6 Tage	Lunge Ösophagus	Lunge	periph. Kath. or. Tubus Blasen kath.
5. 58 Jahre weibl. 7 Tage	Ösophagus	Trachea, Bron- chien, Lunge, Niere, Ösopha- gus, Spitz- Holter-Drain.	periph. Kath. or. Tubus Blasen kath.
6. 33 Jahre männl. 5 Tage	Lunge Leber	Trachea, Bron- chien, Lunge, Niere, Ösopha- gus, Leber	periph. Kath.
7. 68 Jahre weibl. 1 Tag	Ösophagus	Trachea, Bron- chus, Lunge, Niere, Ösopha- gus, Leber, Ve- nen kath., Blase	Subclavia-Kath. Blasen kath.

Antibiotika- therapie und Dauer in Tagen	Antibiotika- gabe in Tagen vor pos. Pilzn.	Antimykotika- therapie und Dauer in Tagen	Zyto- stati- ka	Corti- coste- roide	Rö- Thorax +	klin. Zeichen
Mehrfach- kombina- tion über 21 Tage	Mehrfach- kombina- tion über 18 Tage	Miconazol über 3 Tage Prophylaxe	-----	-----	ja	ja
blinde Mono- therapie über 6 Tage	blinde Mono- therapie über 3 Tage	Miconazol über 4 Tage nach Keimnachw.	-----	ja	ja	ja
Mehrfach- kombina- tion über 35 Tage	Mehrfach- kombina- tion über 9 Tage	Nystatin über 30 Tage nach Keimnachw.	-----	ja	-----	ja
Mehrfach- kombina- tion über 6 Tage	Mehrfach- kombina- tion über 4 Tage	-----	-----	ja	ja	ja
Mehrfach- kombina- tion über 6 Tage	Mehrfach- kombina- tion über 1 Tag	-----	-----	-----	ja	ja
Mehrfach- kombina- tion über 4 Tage	Mehrfach- kombina- tion über 4 Tage	Miconazol und Nysta- tin über 4 Tage Pro- phylaxe	ja	-----	ja	ja
blinde Mono- therapie über 1 Tag	blinde Mono- therapie über 1 Tag	Miconazol über 1 Tag nach mikroskop. Keimnachweis	-----	-----	-----	ja

Man kann also daraus folgern, daß die bestehende Pilzerkrankung bei 4 von den 7 Fällen direkt mitursächlich am Tode beteiligt war.

Mit Ausnahme der Patienten Nr. 1 + 3 trat der Tod bei den übrigen Patienten noch in der 1. Woche nach der stationären Aufnahme in die Klinik ein. Man muß hierzu allerdings erwähnen, daß es sich bei 3 Patienten (Nr. 2, 5, 7) um Verlegungen aus einer anderen Universitätsklinik handelte. Der Patient Nr. 6 befand sich in einer bereits seit längerer Zeit begonnenen zytostatischen Therapie mit wenig unterbrochenen Klinikaufenthalten. Aus diesen Gründen kann man bei diesen 4 Fällen davon ausgehen, daß dem frühen Todeszeitpunkt in unserer Klinik bereits ein Krankenhausaufenthalt vorausging.

5.2. Ergebnisse der Patienten aus der Mykose-Studie:

Bei dieser Studie handelt es sich um eine Untersuchung von 40 verstorbenen Patienten, die vom Oktober 1979 bis zum November 1980 in Zusammenarbeit mit den Instituten für Pathologie und Klinische Mikrobiologie und Infektionshygiene der Universität Erlangen-Nürnberg durchgeführt wurde. Alle 40 Patienten wurden nach ihrer Grunderkrankung und klinisch-therapeutischen Maßnahmen ausgewählt, das heißt, in dieser Studie finden sich hauptsächlich Patienten mit malignen Erkrankungen und Patienten der Intensivstation, die bei der Autopsie auf das Vorkommen von Pilzen (kulturell und histologisch) untersucht wurden. Die Einteilung in verschiedene Gruppen erfolgte nach denselben Kriterien wie bei den Patienten des Jahrgangs 1979,

um bei beiden Studien etwaige gemeinsame Tendenzen aufzeigen zu können. Diese Gruppeneinteilung ist in Tabelle 16 dargestellt. In 12 Fällen, entsprechend 30 % dieser Studie ergab sich klinisch keinerlei Anhalt für eine Infektion und auch mykologische und histologische Untersuchungen konnten keinen Keimnachweis erbringen. In dieser Gruppe finden sich vornehmlich Patienten im Endstadium einer malignen Erkrankung und Patienten mit akuten Herzerkrankungen (Infarkte), die wenige Tage nach der Klinikaufnahme an Komplikationen ihrer Grunderkrankung verstarben.

Auch die 2. Gruppe setzt sich aus 12 Patienten (30 % der Studie) zusammen, von denen die meisten an Malignomen oder an bereits seit langem bestehenden Herz-Kreislaufkrankungen litten. Die bakteriellen Untersuchungen ergaben bei allen 12 Patienten positive Ergebnisse, in keinem Fall konnte jedoch ein Pilz nachgewiesen werden. Etwa die Hälfte der Patienten verstarb an den Folgen der Infektion, die anderen an Komplikationen der Grunderkrankung.

Die Untersuchungen der 5 Patienten (12,5 % der Studie) der 3. Gruppe ergaben einen kulturellen Pilznachweis *in vivo*, der aber nicht durch histologische Befunde untermauert werden konnte. Die Patienten verstarben zu einem relativ frühen Zeitpunkt nach der Klinikaufnahme an der Grunderkrankung oder an bakteriellen Infektionen der Atemorgane.

Bei den 5 Patienten (12,5 % der Studie) der 4. Gruppe erbrachte die Autopsie einen Pilznachweis durch Organ-

Tabelle 16)

Gruppeneinteilung der 40 Patienten der Mykose-Studie
vom Oktober 1979 bis November 1980

positiver Pilznachweis der Patienten erfolgte	absolute Zahl der Patienten	prozentualer Anteil bezogen auf n=40
--	--------------------------------	--

in der Klinik	durch Pathologie
---------------	------------------

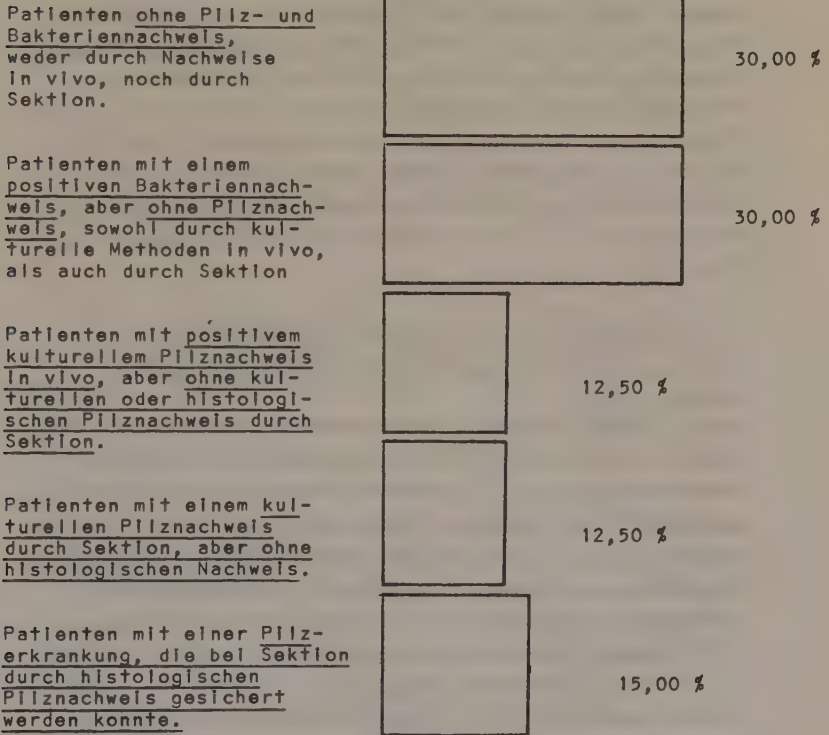
m	m	k	m	k	h
a	i	u	a	u	i
k	k	i	k	i	s
r	r	t	r	t	t
o	o	u	o	u	o
s	s	r	s	r	i
k	k	e	k	e	o
o	o	i	o	i	g.
p.	p.	i	p.	i	

--	--	--	--	--	--	12	30,00	%
--	--	--	--	--	--	12+Bakt.,-NW	30,00	%
--	--	5	--	--	--	5	12,50	%
--	--	2	--	5	--	5	12,50	%
--	1	1	--	6	6	6	15,00	%

Gesamtsumme						40	100,00	%
-------------	--	--	--	--	--	----	--------	---

Diagramm 11)

Auftellung der 40 Patienten aus der speziellen
Mykose-Studie vom Oktober 1979 bis November 1980



abstriche vor allem aus dem Respirationstrakt, ein invasives Organwachstum des Pilzes (positive Histologie) ließ sich nicht feststellen. Die Grunderkrankung (Herzerkrankungen und Malignome) waren in den meisten Fällen die Todesursache. In der letzten Gruppe finden sich die 6 Patienten (15 % der Studie), bei denen durch die histologische Untersuchung ein invasives Organwachstum des Pilzes vor allem im Respirationstrakt diagnostiziert wurde. Bei 4 Patienten kommt dem Pilz eine maßgebliche Beteiligung am Tod zu, die anderen beiden Patienten verstarben an Komplikationen ihrer Grunderkrankung (Malignom, Herzerkrankung). Das Diagramm 11 veranschaulicht diese Werte.

5.2.1. Ergebnisse der Patienten aus der Mykose-Studie, bei denen keinerlei Keimnachweis erbracht werden konnte:

Alle 5 weiblichen und 7 männlichen Patienten dieser Gruppe (siehe Tab. 17) litten an schweren Grunderkrankungen. Alle 12 Patienten waren an einem Malignom erkrankt. Dabei handelte es sich in 3 Fällen um eine Leukämie, in 2 Fällen um Carcinome und bei 2 weiteren Patienten um maligne Erkrankungen des lymphatischen Systems. Der Patient Nr. 7 litt an einer schweren endokrinen Krise aufgrund einer Hashimoto-Thyroiditis. 5 Patienten wiesen Herzerkrankungen auf und bei 2 Patienten bestand zusätzlich ein Diabetes. Bei keinem dieser insgesamt 12 Patienten konnten durch kulturelle Nachweismethoden in vivo, oder durch postmortale Untersuchungen, Pilze oder Bakterien gefunden werden.

Eine blinde Antibiotikatherapie erhielten 4 Patienten. Davon waren 3 Patienten (Nr. 1, 2, 6) an einer Leukämie und 1 Patient (Nr. 11) an einer Lungenembolie erkrankt. In 2 Fällen wurde dabei eine Mehrfachkombinations-therapie und in 2 weiteren Fällen eine ungezielte Breitbandtherapie mit nur einem Präparat verabreicht. Allein 5 Patienten (Nr. 1, 2, 3, 6, 10) waren wegen einer zytostatischen Therapie in langfristiger klinischer Behandlung und 2 Patienten erhielten zusätzlich Corticosteroide. Bei 2 Patienten mit einer Leukämie (Nr. 6, 10) wurde eine antimykotische Prophylaxe betrieben. Diese wurde je einmal mit Miconazol und Nystatin durchgeführt.

An klinisch-invasiven Maßnahmen sind bei 11 Patienten periphere Venenkatheter zu nennen, 4 Patienten wurden über einen Trachealtubus beatmet und ein Patient erhielt einen Blasendauerkatheter (Nr. 4).

Der Tod trat mit Ausnahme des Patienten Nr. 1 + 2 in den ersten 8 Tagen nach der Klinikaufnahme ein. Viele Patienten starben noch früher.

An Todesursachen wurden vom Pathologen bei 2 Patienten (Nr. 2 + 6) mit Leukämie tumortoxisches Herzversagen und bei Patient Nr. 3 Status toxicus angegeben. Der Patient Nr. 1 mit einer Leukämie verstarb an einer akuten Hirnblutung und der Patient Nr. 7 mit der Hashimoto-Thyroiditis am Irreversiblen Schock. Die restlichen 7 Patienten verstarben am akuten Herzversagen, wobei der Tod bei Patient Nr. 4, 8, 9 nach einem Infarkt und bei Patient Nr. 11 nach Lungenembolien auftrat.

Tabelle 17)

12 Patienten aus der speziellen Mykose-Studie vom Oktober 1979 bis November 1980, bei denen keinerlei Keimnachweise erbracht werden konnten.

Fall Alter Geschl. Aufenth.	Grunderkrankung	Aufnahmegrund	klin. Maßnahmen	Tod durch
1. 60 Jahre weibl. 39 Tage	chron.-myeloische Leukämie, Herzin- suffizienz, Dia- betes	schlechter AZ, Ruhedyspnoe	Venenkath. blinde Mono AB (11Tage) Zytostase	Hirn- blutung
2. 52 Jahre männl. 22 Tage	akute Myelo- blastenleukose	Fortsetzung der Zytostase	Venenkath. Mehrfach-AB (16 Tage) Zytostase	tumor-tox. Herzver- sagen
3. 60 Jahre männl. 4 Tage	metastasierendes kleinzelliges Bronchial- karzinom	Fortsetzung der Zytostase	Zytostase	Status toxicus
4. 55 Jahre männl. 1 Tag	Hinterwandin- farkt, Herzin- suffizienz	starke retro- sternale Schmerzen	Venenkath. Trachealtub. Blasen kath.	Herzver- sagen
5. 70 Jahre weibl. 5 Tage	Sigma-Ca., V.a. Scheiden-Ca., Niereninsuffi- zienz	Verschlußikte- rus bei Gallen- wegsanomalie	Venenkath.	Herz- Kreislauf- versagen
6. 44. Jahre männl. 1 Tag	chron.-lympa- tische Leukämie	hohes Fieber, Dyspnoe	Venenkath. Zytostase Corticoster. Mehrfach-AB (1 Tag)	tumor-tox. Herzver- sagen
7. 26 Jahre männl. 1 Tag	Hashimoto- Thyreoiditis	Addison- Krise	Venenkath. Trachealtub.	irrever- sibler Schock

Tabelle 17)

Fortsetzung

Fall Alter Geschl. Aufenth.	Grunderkrankung	Aufnahmegrund	klin. Maßnahmen	Tod durch
8. 68 Jahre männl. 4 Tage	Myokardinfarkt, Arteriosklerose, Herzinsuffi- zienz	Myokard- infarkt	Venenkath. Trachealtub.	protrahier- ter kardio- gener Schock
9. 51 Jahre männl. 1 Tag	Herzinfarkte, Arteriosklerose, Diabetes,	Herzinfarkt- rezidiv	Venenkath. Trachealtub.	akutes Rechts- herzver- sagen
10. 74 Jahre weibl. 6 Tage	immunoblastisches Lymphom (klin. Stadium IV b)	Einleitung einer zyto- statischen Therapie	Venenkath. Zytostase Corticoster. Nystatin (5 Tage)	Rechts- herzver- sagen
11. 78 Jahre weibl. 7 Tage	rezidivierende Lungenembolien, Ulcus ventr., Herzinsuffizienz	Dyspnoe	Venenkath. blinde Mono AB (3 Tage)	akutes Rechts- herzver- sagen
12. 54 Jahre weibl. 8 Tage	Plasmozytom mit generalisierter Amyloidose	Dyspnoe	Venenkath.	Rechts- herzde- kompens- ation

5.2.2. Ergebnisse der Patienten aus der Mykose-Studie, bei denen nur Bakteriennachweise, aber keine Pilznachweise erbracht werden konnten:

Auch die 5 männlichen und 7 weiblichen Patienten dieser Gruppe (siehe Tab. 18) litten an schweren Grunderkrankungen. Allein 7 der 12 Patienten waren an einem Malignom erkrankt. Dazu gehören 4 maligne Erkrankungen des Immunsystems (Plasmozytom, M. Hodgkin, Lymphom), 2 Carcinome und 1 Leukämie.

Die Hälfte, d.h. 6 Patienten wiesen eine Herzinsuffizienz auf und 2 Patienten litten zusätzlich an Diabetes. In 2 Fällen (Pat. Nr. 6, 11) entwickelte sich aus der Herzinsuffizienz ein akutes Lungenödem und bei 4 Patienten konnte zusätzlich noch eine Pneumonie diagnostiziert werden.

In 6 Fällen konnten bereits in vivo kulturelle Bakteriennachweise erbracht werden. In 2 Fällen ließen sich dabei Bakterien aus dem Katheterurin Pat. Nr. 1 bzw. aus dem Punktionsurin Pat. Nr. 6 nachweisen. Der Patient Nr. 2 zeigte eine positive Blutkultur und der Patient Nr. 3 Bakterien in der endotrachealen Absaugung, während sich bei den Patienten Nr. 11 + 12 im Sputum Keime nachweisen ließen. Bei den restlichen 6 Patienten wurde die Infektion erst während der Sektion diagnostiziert. Der Patient Nr. 4 zeigte dabei zahlreiche Bakterienrasen in der Blase, die restlichen 5 Patienten im Respirationstrakt.

Ein positiver Pilznachweis erfolgte bei keinem dieser 12 Patienten.

Eine Antibiotikatherapie wurde in 9 Fällen durchgeführt. In 3 Fällen erfolgte eine gezielte Therapie nach

dem Keimnachweis im Katheterurin (Pat. Nr. 1), im Punktionsurin (Pat. Nr. 6) und im Blut bei Patient Nr. 2. In 2 Fällen wurde eine Kombinationstherapie von mehreren Präparaten angewendet und bei 4 Patienten erfolgte eine ungezielte Breitbandtherapie mit nur einem Antibiotikum. Eine Antimykose-Prophylaxe wurde bei 3 Patienten mit malignen Erkrankungen durchgeführt. Dabei kam bei Patient Nr. 2 + 10 Nystatin und bei Patient Nr. 8 Amphotericin B zur Anwendung. Bei 4 Patienten wurde bereits seit längerer Zeit eine zytostatische Therapie durchgeführt und 3 Patienten wurden immunsuppressiv mit Corticosteroiden behandelt.

Invasive Maßnahmen erfolgten bei nahezu allen Patienten. Bei 6 Patienten kam ein Blasendauerkatheter zur Anwendung, in 8 Fällen lag ein zentraler Venenkatheter, davon in 2 Fällen ein Subclavia-Katheter und 1 Patient wurde über einen Trachealtubus beatmet.

Als Todesursache nannte der Pathologe in 3 Fällen (Pat. Nr. 1, 10, 12) tumortoxisches Herzversagen. Dabei handelte es sich in 2 Fällen um Patienten mit einem Plasmozytom und in einem Fall um ein Lymphom. Der Patient Nr. 2 mit Leukämie verstarb in der Sepsis und Patient Nr. 4 mit M. Hodgkin am Blutungsschock. In 5 Fällen handelte es sich um ein akutes Herzversagen nach Lungenembolie (Nr. 5) oder Bronchopneumonie. Der Patient Nr. 7 verstarb an der respiratorischen Insuffizienz und der Patient Nr. 9 an Bronchopneumonie. Der Tod trat bei dieser Patientengruppe zwischen dem 2. und 46. Tag nach der Klinikaufnahme ein.

Tabelle 18)

12 Fälle (Mykose-Studie), bei denen nur Bakteriennachweise,
aber keine Pilznachweise erbracht werden konnten

Fall Alter Geschl. Aufenth.	Grunderkrankung	Aufnahmegrund	1. Keimnachweis in Tagen nach der Aufnahme/Material/ Keimart
1. 76 Jahre weibl. 24 Tage	Plasmozytom	Anämie	nach 7 Tagen, Katheterurin, E. coli
2. 51 Jahre weibl. 4 Tage	akute myeloische Leukämie	perianale Blutungen	bei Aufnahme, Blut, Staph. aur., Pseudomonas aeru- ginosa
3. 38 Jahre männl. 35 Tage	kongestive, idio- pathische Kardio- myopathie, rezi- divierende Pneu- monien	Dyspnoe	nach 5 Tagen, endo- tr. Absaugung Pseud. aeruginosa Enterokokken Serratia marcesc.
4. 41 Jahre männl. 10 Tage	Morbus Hodgkin	starke Blasen- blutung	nach 10 Tagen, durch Sektion, zahlreiche Bak- terienrasen in d. Blase
5. 45 Jahre männl. 28 Tage	Magen-Siegelring- Ca., Z.n. pallia- tiver OP, Lungenembolie	Tumorkachexie, massiver Ascites	nach 28 Tagen durch Sektion, abszedieren- de Infarktpneumonie (keine Kulturen)
6. 72 Jahre weibl. 46 Tage	allgemeine Gefäß- sklerose, decomp. Herzinsuffizienz, Diabetes, Nieren- insuffizienz	Lungenödem bei globaler Herz- insuffizienz	nach 5 Tagen Punktionsurin, Enterokokken

klin. Maßnahmen	Antibiotika- therapie und Dauer in Tagen	Antimykose- therapie und Dauer in Tagen	klin. Zeichen	Tod durch
periph. Kath. Zytostase	gezielte Therapie über 7 Tage	-----	-----	tumor-tox. Herzver- sagen
Zytostase, Cortico- steroides, Blasen- katheter	gezielte Therapie über 4 Tage	Nystatin über 4 Tage Prophylaxe	ja	generalisierte Sepsis
Subclavia- Katheter or. Tubus Blasen kath.	Mehrfach- kombina- tion über 23 Tage	-----	ja	biventri- kuläres Herzver- sagen
Blasen- katheter	-----	-----	-----	irrever- sibler Schock
Cortico- steroides	blinde Mono- breitband- therapie über 10 Tage	-----	-----	Rechts- herzinsuffizienz bei Lungen- embolie
Subclavia- Katheter Blasen kath.	gezielte Therapie über 18 Tage	-----	ja	akutes Links- herzver- sagen

Tabelle 18)

Fortsetzung

Fall Alter Geschl. Aufenth.	Grunderkrankung	Aufnahmegrund	1. Keimnachweis in Tagen nach der Aufnahme/Material/ Keimart
7. 67 Jahre weibl. 3 Tage	dekompensiertes Cor pulmonale, globale Atemin- suffizienz	respiratori- sche Insuffi- zienz	nach 3 Tagen, durch Sektion, Tracheobronchitis mit E. coli und Enterokokken
8. 53 Jahre männl. 9 Tage	metastasierendes Prostata-Ca., Knochenmarks- karzinose	starke Anämie	nach 9 Tagen durch Sektion, abszedierende Bronchopneumonie (keine Kulturen)
9. 75 Jahre weibl. 5 Tage	apoplektischer Insult, Herzin- suffizienz, Diabetes	apoplektischer Insult	nach 5 Tagen durch Sektion, abszedierende Bronchopneumonie (keine Kulturen)
10. 68 Jahre weibl. 13 Tage	Lymphoblastisches Lymphom, Herzin- suffizienz, Pneumonie	Fortsetzung der zytosta- tischen Therapie	nach 13 Tagen durch Sektion, bronchopneumonische Herde in beiden Lungen (keine Kult.)
11. 64 Jahre weibl. 2 Tage	V.a. tox. Herz- Kreislaufversagen (Digitalisintox.) Bronchopneumonie, Niereninsuffizienz	akutes Lungen- ödem	bei Aufnahme Sputum und Mittel- strahlurin, Staph. aureus, hämolys. Strept.
12. 64 Jahre männl. 25 Tage	Plasmozytom mit multiplen Osteo- lysen, Broncho- pneumonie	Fortsetzung der zytostati- schen Therapie	nach 19 Tagen Sputum, E. coli, Acinetobacter, Staph. aur., hämolys. Strept.

klin. Maßnahmen	Antibiotika- therapie und Dauer in Tagen	Antimykose- therapie und Dauer in Tagen	klin. Zeichen	Tod durch
periph. Kath.	blinde Mono- breitband- therapie über 1 Tag	-----	-----	respirat. Insuffi- zienz
-----	-----	Amphoteri- cin B über 3 Tage Prophylaxe	-----	infektions- tox. biven- tr. Herzver- sagen
periph. Kath. Blasen kath.	blinde Mono- breitband- therapie über 3 Tage	-----	ja	abszedierende Broncho- pneumonie
periph. Kath. Zytosta- tika	blinde Mono- breitband- therapie über 9 Tage	Nystatin über 12 Tage Prophylaxe	ja	infektions- tox. und tumortox. Herzver- sagen
periph. Kath. Blasen kath.	-----	-----	-----	Rechts- herzver- sagen bei Broncho- pneumonie
periph. Kath. Zytostase Cortico- steroid	Mehrfach- kombina- tion über 5 Tage	-----	ja	tumortox. Herz-Kreis- laufver- sagen

5.2.3. Ergebnisse der Patienten aus der Mykose-Studie mit einem positiven kulturellen Pilznachweis in vivo, aber ohne einen histologischen Nachweis durch die Autopsie:

Diese Gruppe besteht aus 4 männlichen und einem weiblichen Patienten (siehe Tab. 19). 4 Patienten (Nr. 1 - 4) waren an einer Pneumonie erkrankt. Die Patienten Nr. 1 + 2 litten zusätzlich an einer dekompensierten Herzinsuffizienz und entwickelten dadurch ein Lungenödem. 1 Patient litt zusätzlich an Diabetes und in einem Fall konnte ein metastasierendes Rektumcarcinom diagnostiziert werden.

Die Pilznachweise wurden in allen Fällen in der 1. Woche nach der stationären Aufnahme durch mykologische Befunde in vivo erbracht und zwar in 4 Fällen (Nr. 1 - 4) durch eine endotracheale Absaugung und in einem Fall (Nr. 5) ließen sich Pilze in einer Sputumkultur nachweisen. *Candida albicans* war dabei in 3 Fällen, *Candida krusei* und *Candida tropicalis* in je einem Fall vertreten. Bei 2 Patienten (Nr. 1 + 4) wurden im Gegensatz zu den anderen nur Pilze nachgewiesen.

Alle Patienten wurden mit Antibiotika behandelt. Dabei erhielten 3 Patienten (Nr. 2 - 4) eine Kombinationstherapie mit mehreren Präparaten, der Patient Nr. 1 eine ungezielte Therapie mit einem Breitbandantibiotikum und der Patient Nr. 5 wurde aufgrund der positiven Blutkultur einer gezielten Antibiotikatherapie zugeführt. In 2 Fällen (Nr. 3 + 4) wurde nach dem Pilznachweis eine antimykotische Therapie eingeleitet. Diese wurde in einem Fall (Nr. 3) mit Miconazol und im anderen Fall (Nr. 4) mit Miconazol und Nystatin durchgeführt. Eine immunsuppressive

Tabelle 19)

5 Fälle (Mykose-Studie) mit einem positiven kulturellen
Pilznachweis in vivo, aber ohne einen histologischen Nachweis

Fall Alter Geschl. Aufenth.	Grunderkrankung	Aufnahmegrund zur statio- nären Behandlung	Komplika- tionen
1. 62 Jahre männl. 5 Tage	dekompensierte Herzinsuffizienz, Diabetes mellitus	dekompensierte Herzinsuffi- zienz mit Lungenödem	Lungenödem und Pneumonie
2. 44 Jahre männl. 9 Tage	Herzinsuffizienz, Extrasystolie, Pneumonie	Herzinsuffi- zienz	Reanimation wegen Kammer- flimmern mit Lungenödem
3. 50 Jahre männl. 15 Tage	Pneumonie, septischer Schock	Noteinweisung wegen respira- torischer In- suffizienz	Oberdruck- beatmung
4. 16 Jahre weibl. 14 Tage	abszedierende Pneumonie un- klarer Genese	aus Chirurgie wegen Pneu- monie verlegt	-----
5. 57 Jahre männl. 5 Tage	Rektum-Carcinom mit Lungenmetastasen, Fournier'sche Hodengangrän	erhebliche Dyspnoe mit Fieber	-----

1. Keimnachweis in Tagen nach der Aufnahme/Material/ Keimart	1. Pilznachweis in Tagen nach der Aufnahme/Material/ Keimart	Todesur- sache (Sekt.)
nach 4 Tagen, endotr. Absaugg. (kult.) Candida albicans	nach 4 Tagen, endotr. Absaugg. (kult.) Candida albicans	transmuraler rechts- und linksventr. Hinterwand- infarkt
nach 5 Tagen endotr. Absaugg. (kult.) Entero- kokken, Klebs. pneu., Cand.alb.	nach 5 Tagen endotr. Absaugg. (kult.) Candida albicans	respiratori- sche Insuffi- zienz, akutes Rechtsherzver- sagen
nach 2 Tagen endotr. Absaugg. (kult.) Prot.vulg. gram - Stäbchen Candida krusei	nach 2 Tagen endotr. Absaugg. (kult.) Candida krusei	respiratori- sche Insuffi- zienz
nach 1 Tag Sputum nach 2 Tagen Stuhl nach 6 Tagen endo- tr. Absaugg.(kult.) Candida alb.	nach 1 Tag Sputum nach 3 Tagen Stuhl nach 6 Tagen endo- tr. Absaugg.(kult.) Candida alb.	respiratori- sche Insuffi- zienz
bei Aufnahme Blut_(kult., koag gram Kokken	nach 4 Tagen Sputum (kult.) Candida tropicalis	Status in- fectio- toxicus

Tabelle 19)

Fortsetzung

Fall Alter Geschl. Aufenth.	invasive Maß- nahmen in der Klinik	Antibiotika- therapie und Dauer	Antibiotika- gabe in Tagen vor pos. Pilznachw.
1. 62 Jahre männl. 5 Tage	Subclavia- Katheter or. Tubus Blasen kath.	blinde Mono- therapie über 5 Tage	blinde Mono- therapie über 4 Tage
2. 44 Jahre männl. 9 Tage	periph. Kath. or. Tubus Blasen kath.	Mehrfach- kombination über 4 Tage	Mehrfach- kombination über 1 Tag
3. 50 Jahre männl. 15 Tage	periph. Kath. or. + nas. Tubus Blasen kath.	Mehrfach- kombination über 11 Tage	Mehrfach- kombination über 3 Tage
4. 16 Jahre weibl. 14 Tage	periph. Kath. or. Tubus Blasen kath.	Mehrfach- kombination über 14 Tage	Mehrfach- kombination über 1 Tag
5. 57 Jahre männl. 5 Tage	periph. Kath.	gezielte Therapie über 5 Tage	gezielte Therapie über 4 Tage

Antimykotika- therapie und Dauer in Tagen	Zyto- sta- tika	Corti- coste- roide	Rö- Thorax +	klin. Zeichen
-----	-----	-----	ja	ja
-----	-----	ja	ja	ja
Miconazol über 14 Tage nach Keimnach- weis	-----	-----	ja	ja
Nystatin und Micon- azol über 9 Tage nach Keimnachw.	-----	-----	ja	ja
-----	-----	-----	-----	ja

Therapie kam in einem Fall (Nr. 2) zur Anwendung.

Bei allen Patienten lag ein peripherer Venenkatheter und davon in einem Fall ein Subclavia-Katheter. Die 4 Patienten (Nr. 1 - 4), die über einen Trachealtubus beatmet wurden, zeigten alle einen positiven Röntgenbefund im Sinne eines Infiltrates und klinische Zeichen einer Infektion.

Der Tod trat bei allen Patienten bis spätestens 2 Wochen nach der stationären Aufnahme ein. Der Pathologe machte für den Tod in 2 Fällen ein akutes Herzversagen aufgrund eines Infarktes (Pat. Nr. 1) und eines Lungenödems (Pat. Nr. 2) verantwortlich. In 2 Fällen (Nr. 3 + 4) wurde als Todesursache eine respiratorische Insuffizienz auf dem Boden einer Pneumonie diagnostiziert und der letzte Patient (Nr. 5 mit der positiven Blutkultur verstarb im Status Infectio toxicosus.

5.2.4. Ergebnisse der Patienten aus der speziellen Mykose-Studie mit einem positiven kulturellen Pilznachweis durch Autopsie, aber ohne einen histologischen Nachweis:

Zu dieser Gruppe gehören 2 weibliche und 3 männliche Patienten (siehe Tab. 20). Gleich an dieser Stelle muß darauf hingewiesen werden, daß 2 dieser Fälle auch schon bei den Patienten des Jahrgangs 1979 abgehandelt wurden, da sich der zeitliche Verlauf dieser beiden Studien von Oktober bis Dezember 1979 überschneidet. Das heißt: Der Patient Nr. 5 aus Tabelle 13 entspricht Patient Nr. 1 aus Tabelle 20 und Patient Nr. 4 aus

Tabelle 13 entspricht Patient Nr. 2 aus Tabelle 20.

Als Grunderkrankung fand sich in 4 Fällen eine Herz-Insuffizienz und 2 Patienten (Nr. 1 + 5) litten zusätzlich an Diabetes. 2 Patienten waren an einem Malignom erkrankt, wobei es sich in einem Fall (Nr. 3) um eine chronisch-lymphatische Leukämie und im anderen Fall (Nr. 5) um ein metastasierendes Carcinom handelte. Der Patient Nr. 4 hatte einen schweren herzs chirurgischen Eingriff hinter sich.

Bei allen 5 Patienten ließen sich durch die Autopsie nur Pilze an Organabstrichen nachweisen, ein invasives Organwachstum mit einem positiven histologischen Befund zeigte keiner dieser Patienten. Nur bei 2 Patienten (Nr. 1 + 5) fand sich ein Pilznachweis im Katheterurin in vivo.

Als Keimarten wurden in 3 Fällen *Candida albicans*, in 2 Fällen *Torulopsis glabrata* und bei einem Patienten *Candida tropicalis* diagnostiziert.

Positive Organabstriche gelangen bei allen Patienten in Trachea und Bronchien und bei 3 Patienten zusätzlich in der Lunge (Nr. 1, 3, 4). Auf den Respirationstrakt folgen der Ösophagus (Nr. 1 - 4) mit 4 Nachweisen, die Milz mit 3 (Nr. 1, 3, 5) und die Niere (Nr. 1 + 4), Blase und Leber (Nr. 3 + 4) mit jeweils 2 Nachweisen. Auch an dieser Stelle muß wiederum betont werden, daß vom Pathologen nicht immer sämtliche Organe abgestrichen wurden, so daß nur die positiven Nachweise Erwähnung finden, die wirkliche Zahl aber sicher noch höher zu veranschlagen ist.

Mit einer Ausnahme wurden bei allen Patienten eine Antibiotikabehandlung durchgeführt. Dabei kam in 3 Fällen (Nr. 2, 4, 5) eine Kombinationstherapie mit mehreren Antibiotika und bei einem Patienten (Nr. 1) eine ungezielte Therapie mit nur einem Präparat zur Anwendung. Beim Patienten Nr. 3 mit der chronisch-lymphatischen Leukämie wurde eine zytostatische Therapie und eine Immunsuppression mit Corticosteroiden durchgeführt. In 3 Fällen kam eine antimykotische Therapie zur Anwendung. Dabei handelte es sich bei den Patienten (Nr. 2 + 3) um eine prophylaktische Gabe von Nystatin (Nr. 2) und Amphotericin B (Nr. 3). Der Patient Nr. 5 wurde nach dem positiven Pilzbefund im Katheterurin gezielt mit Nystatin behandelt. Trotz dieser antimykotischen Therapie zeigten aber alle 3 Patienten eine oberflächliche Organbesiedelung mit Pilzen, jedoch kein invasives Wachstum.

Klinisch-invasive Maßnahmen finden sich bei allen Patienten in Form von zentralen Venenkathetern (davon 2 Subclavia-Katheter). In 3 Fällen (Nr. 1, 2, 5) lag ein Blasendauerkatheter und 2 Patienten (Nr. 2 + 4) wurden über einen Trachealtubus beatmet. Dabei konnten postmortal bei beiden intubierten Patienten (Nr. 2 + 4) positive Organabstriche in Trachea und Bronchien und bei 2 Patienten mit einem Blasendauerkatheter (Nr. 1 + 5) positive Pilzabstriche aus der Blase nachgewiesen werden.

Der Tod trat mit Ausnahme des Patienten Nr. 5 in den ersten beiden Wochen nach der Klinikaufnahme ein. Für

Tabelle 20)

5 Fälle (Mykose-Studie) mit einem positiven kulturellen Pilznachweis durch Autopsie, aber ohne histologischen Nachweis (kein invasives Wachstum)

Fall Alter Geschl. Aufenth.	Grunderkrankung	Aufnahmegrund zur stationären Behandlung	Komplikationen
1. 66 Jahre männl. 6 Tage	apoplekt. Insult, Kardiomyopathie un- klarer Genese, Herz- insuffizienz, Diabetes mellitus	Dyspnoe Zyanose	-----
2. 59 Jahre männl. 5 Tage	kongestive Kardio- myopathie, Herz- insuffizienz, Pneumonie	von auswärts wegen Verdacht auf Pilzpneu- monie verlegt	hohes Fieber
3. 54 Jahre weibl. 7 Tage	chronisch-lymph- tische Leukämie	Fortsetzung der zytostatischen Therapie	schlechter Allgemein- zustand
4. 45 Jahre männl. 11 Tage	dekompensierte Aortenklappenin- suffizienz, Z.n. Operation (Aorten- klappenersatz)	von Chirurgie bewußtlos unter Beatmung über- nommen	Bewußtlosig- keit, Beatmung
5. 82 Jahre weibl. 37 Tage	metastasierendes Gallenblasencarci- nom, Diabetes mell., Herzinsuffizienz	von Chirurgie wegen entgleistem Diabetes über- nommen	entgleister Diabetes, Tumorkachexie

1. Keimnachweis in Tagen nach der Aufnahme/Material/ Keimart	1. Pilznachweis in Tagen nach der Aufnahme/Material/ Keimart	Todesur- sache
nach 2 Tagen Katheterurin <i>Candida albicans</i>	nach 2 Tagen Katheterurin <i>Candida albicans</i>	Septiko- pyämie
nach 3 Tagen endotr. Absaugung <i>E. coli</i> , <i>Pseudo- monas aeruginosa</i>	nach 5 Tagen erst postmortal durch Sektion, kult. Pilznachweis <i>Torulopsis glab.</i>	respira- torische Insuffizienz
nach 4 Tagen Katheterurin <i>Klebsiella pneum.</i>	nach 7 Tagen erst postmortal durch Sektion, kult. Pilznachweis <i>Candida albicans</i>	Herz-Kreis- laufversagen bei Tumori- tox. und Septikopyämie
nach 1 Tag, endo- tr. Absaugung <i>Pseudomonas aerug.</i> <i>Klebsiella pneum.</i> Enterokokken	nach 11 Tagen erst postmortal durch Sektion, kult. Nach- weis <i>Candida alb.</i> , <i>Torulopsis glab.</i>	Versagen der zentralen Regulation, Herzversagen
nach 5 Tagen Katheterurin <i>Candida tropicalis</i>	nach 5 Tagen Katheterurin <i>Candida tropicalis</i>	tumortoxi- sches Herz- versagen

Tabelle 20)

Fortsetzung

Fall Alter Geschl. Aufenth.	Positiver Organabstrich erfolgte in	invasive Maß- nahmen in der Klinik	Antibiotika- therapie und Dauer in Tagen
1. 66 Jahre männl. 6 Tage	Trachea, Bron- chien, Lunge, Niere, Ösopha- gus, Milz, Endocard, Blase	periph. Kath. Blasenkath.	blinde Mono- therapie über 5 Tage
2. 59 Jahre männl. 5 Tage	Trachea Bronchien Ösophagus	periph. Kath. or. Tubus Blasenkath.	Mehrfach- kombination über 5 Tage
3. 54 Jahre weibl. 7 Tage	Trachea, Bron- chien, Lunge, Ösophagus, Leber, Milz, Mund, Bauchhöhle	Subclavia- katheter	-----
4. 45 Jahre männl. 11 Tage	Trachea, Bron- chien, Lunge, Niere, Ösopha- gus, Leber, Sigma	oraler Trachealtubus Subclavia- katheter	Mehrfach- kombination über 9 Tage
5. 82 Jahre weibl. 37 Tage	Trachea, Bron- chien, Milz, Blase	periph. Kath. Blasenkath.	Mehrfach- kombination über 37 Tage

Antibiotika- gabe in Tagen vor pos. Pilznachw.	Antimykotika- gabe und Dauer in Tagen	Zyto- stati- ka	Corti- coste- roide	Rö- Thorax +	klin. Zeichen
blinde Mono- therapie über 1 Tag	-----	-----	-----	(ja)	ja
Mehrfach- kombination über 5 Tage	Nystatin über 2 Tage Prophylaxe	-----	-----	ja	ja
-----	Amphoteri- cin B über 7 Tage Prophylaxe	ja	ja	-----	ja
Mehrfach- kombination über 9 Tage	-----	-----	-----	ja	ja
Mehrfach- kombination über 5 Tage	Nystatin über 14 Tage nach Keimnachw.	-----	-----	-----	ja

den Tod machte der Pathologe bei den beiden Patienten mit Malignomen (Nr. 3 + 5) tumortoxisches Herzversagen und in je einem Fall Sepsis (Nr. 1), respiratorische Insuffizienz (Nr. 2) und Versagen der zentralen Regulation (Nr. 4) verantwortlich.

5.2.5. Ergebnisse der Patienten aus der Mykose-Studie mit einer Organmykose, die durch einen histologischen Pilznachweis gesichert werden konnte:

Alle 4 weiblichen und 2 männlichen Patienten dieser Gruppe (siehe Tab. 21) litten an einer Organmykose.

Auch hier muß darauf hingewiesen werden, daß 3 Fälle schon bei den Patienten des Jahrgangs 1979 abgehandelt wurden, da sich der zeitliche Verlauf dieser beiden Studien vom Oktober bis Dezember 1979 überschneidet. Das heißt: Der Patient Nr. 5 aus der Tabelle 15 entspricht Patient Nr. 4 aus Tabelle 21, der Patient Nr. 6 aus Tabelle 15 entspricht Patient Nr. 5 aus Tabelle 21 und der Patient Nr. 7 aus Tabelle 15 entspricht Patient Nr. 6 aus der Tabelle 21.

Auch bei diesen Patienten finden sich schwere Grunderkrankungen. Eine Herzinsuffizienz wurde bei 2 Patienten (Nr. 1 + 6) diagnostiziert und 1 Patient (Nr. 1) litt zusätzlich an Asthma bronchiale. 3 Patienten waren an Diabetes und 2 Patienten an Niereninsuffizienz erkrankt. In einem Fall (Nr. 3) handelte es sich um eine exacerbierte Lungentuberkulose und 1 Patient (Nr. 5) litt an einer Leukämie.

Mit Ausnahme des Patienten Nr. 4, bei dem Pilze im Sputum und Mittelstrahlurin in vivo nachgewiesen wurden,

wurde bei den übrigen Patienten der Pilzbefund erst postmortal durch die Autopsie erhoben.

In 3 Fällen konnte *Candida albicans* (Nr. 3, 4, 5) und bei 2 Patienten (Nr. 1 + 2) *Torulopsis glabrata* in den Abstrichen nachgewiesen werden. Beim Patienten Nr. 6 lagen diese beiden Pilzarten gemeinsam vor.

Einen invasiven Organbefall mit Pilzen durch einen entsprechenden histologischen Befund zeigten 3 Patienten in der Lunge (Nr. 1, 3, 5), 2 Patienten im Ösophagus (Nr. 4 + 6), 2 Patienten in der Niere (Nr. 1 + 2) und je 1 Patient in Leber (Nr. 5), Herz (Nr. 3) und Pankreas (Nr. 2).

Positive Organabstriche fanden sich bei allen 6 Patienten in Trachea, Bronchien und Lunge, in 4 Fällen in Ösophagus und Niere, bei 3 Patienten in der Milz und Leber und je einmal am Peritoneum, an der Spitz-Holter-Drainage, am Venenkatheter und in der Blase. Auch hier muß darauf hingewiesen werden, daß die kulturellen Organabstriche oft unvollständig durchgeführt wurden und somit nur positive Befunde Erwähnung finden, die tatsächliche Anzahl allerdings noch höher liegen dürfte.

Mit Ausnahme des Patienten Nr. 2 erhielten alle Patienten eine Antibiotikatherapie. Dabei wurde in 4 Fällen (Nr. 1, 3, 4, 5) eine Kombination mehrerer Präparate verwendet und 1 Patient (Nr. 6) erhielt eine ungezielte Therapie mit nur einem Präparat. Eine antimykotische Behandlung wurde bei den Patienten Nr. 5 + 6 durchgeführt. Dabei handelte es sich beim Patienten Nr. 5 um eine Prophylaxe mit Miconazol und Nystatin und beim Patienten Nr. 6 um eine gezielte Therapie mit

Miconazol nach mikroskopischem Pilznachweis aus dem Harn. Bei Patient Nr. 5 mit Leukämie wurde eine zytostatische Therapie durchgeführt.

Die Patienten (Nr. 1, 3, 5) mit einem histologischen Organbefund in der Lunge zeigten schon klinisch Anzeichen einer Infektion und ein Infiltrat im Röntgenbild des Thorax. An klinisch-invasiven Maßnahmen finden sich bei allen Patienten zentrale Venenkatheter (davon 2 Subclavia-Katheter). In 4 Fällen (Nr. 2, 3, 4, 6) lag ein Blasenkatheter und 2 Patienten (Nr. 3 + 4) wurden über einen Trachealtubus beatmet. Bei 3 Fällen mit Blasendauerkatheter erbrachte die Autopsie bei Patient Nr. 2 einen histologischen Pilznachweis in der Niere und bei 2 Patienten (Nr. 4 + 6) einen kulturellen Organabstrich in Niere und Blase. Auch in den Fällen, die über einen Trachealtubus beatmet wurden (Nr. 3 + 4), konnten in beiden Fällen kulturelle Organabstriche von Trachea, Bronchien und Lunge erbracht werden und bei Patient Nr. 3 auch ein histologischer Nachweis in der Lunge. Beim Patienten Nr. 6 fand sich ein positiver Abstrich am Subclavia-Katheter. Alle Patienten starben noch in der 1. Woche nach der stationären Aufnahme. Dafür machte der Pathologe in 2 Fällen (Nr. 2 + 4) ein septisch-toxisches Kreislaufversagen und Status-Infectio-toxicosus und in je einem Fall (Nr. 6) Pilzsepsis und bei Nr. 3 Pilzpneumonie verantwortlich. Der Patient Nr. 5 mit Leukämie verstarb am toxischen Kreislaufversagen und der Patient Nr. 1 am Rechtsherzversagen bei Lungenembolie.

Tabelle 21)

6 Fälle (Mykose-Studie), bei denen ein histologischer Pilznachweis durch Autopsie erbracht werden konnte (invasives Organwachstum)

Fall Alter Geschl. Aufenth.	Grunderkrankung	Aufnahmegrund zur stationären Behandlung	Komplikationen
1. 76 Jahre männl. 5 Tage	Asthma bronchiale, Cor pulmonale, Herzinsuffizienz	Noteinweisung wegen starken Schmerzen beim Atmen	Pneumonie mit Pleuritis
2. 84 Jahre weibl. 6 Tage	Kachexie, Diabetes mellitus, Nieren- insuffizienz, Angiosklerose	fortgeschrittene Niereninsuffi- zienz, massiver Harnwegsinfekt	Kachexie schlechter Allgemein- zustand
3. 71 Jahre weibl. 4 Tage	exacerbierte Lungen- tuberculose, Diabetes mellitus	Sepsis un- klarer Genese	Verbrauchs- koagulopathie, Nierenver- sagen
4. 58 Jahre weibl. 7 Tage	Z.n. Operation eines Aneurysma der A. cer. med. Niereninsuffizienz	von Neurochi- rurgie wegen pulmonaler Insuffizienz verlegt	pulmonale In- suffizienz, Pneumonie
5. 33 Jahre männl. 5 Tage	akute Paramyelo- blastenleukose	Fortsetzung der zytostati- schen Behand- lung	Pneumonie V.a. Sepsis
6. 68 Jahre weibl. 1 Tag	venöse Thrombose am rechten Bein, Herzinsuffizienz, entgleister Diabetes mellitus	von der Chi- rurgie bewußt- los mit ent- gleistem Dia- betes übernommen	V.a. Sepsis

1. Keimnachweis in Tagen nach der Aufnahme/Material/ Keimart	1. Pilznachweis in Tagen nach der Aufnahme/Material/ Keimart	Todes- ursache
nach 5 Tagen erst postmortal durch Sektion (kult.) Pseudom. aerug. Torulopsis glab.	nach 5 Tagen erst postmortal durch Sektion mit histo- logischem Pilz- nachweis	Rechtsherz- versagen bei Lungen- embolie
nach 6 Tagen erst postmortal durch Sektion (kult.) Klebs. pneum. Torulopsis glab.	nach 6 Tagen erst postmortal durch Sektion mit histo- logischem Pilz- nachweis	Status infectio- toxicus
nach 4 Tagen erst postmortal durch Sektion (kult.) Candida alb.	nach 4 Tagen erst postmortal durch Sektion mit histo- logischem Pilz- nachweis	Pilzpneu- monie, tox. Herz-Kreis- laufver- sagen
nach 1 Tag Sputum und Mittelstrahl- urin (kult.) Enterokokken Candida albicans	nach 1 Tag Sputum und Mittelstrahl- urin (kult.) Candida albicans	septisch- toxisches Kreislauf- versagen
nach 5 Tagen erst postmortal durch Sektion (kult.) Candida albicans	nach 5 Tagen erst postmortal durch Sektion mit histo- logischem Pilz- nachweis	toxisches Kreislauf- versagen
bei Aufnahme mikro- skop. postmortal durch Sektion (kult.) Proteus vulg., Cand. alb., Tor. glab.	bei Aufnahme mikroskop. Nachweis	Pilzsepsis

Tabelle 21)

Fortsetzung

Fall Alter Geschl. Aufenth.	histologischer Pilznachweis erfolgte in	positiver Organabstrich erfolgte in	invasive Maß- nahmen in der Klinik
1. 76 Jahre männl. 5 Tage	Lunge Niere	Trachea, Bron- chien, Lunge, Niere, Leber, Milz	periph. Kath.
2. 84 Jahre weibl. 6 Tage	Niere Pankreas	Trachea, Bron- chien, Lunge, Ösophagus, Milz	periph. Kath. Blasen kath.
3. 71 Jahre weibl. 4 Tage	Lunge Herz	Trachea, Bron- chien, Lunge, Ösophagus, Leber, Milz, Peritoneum	periph. Kath. or. Tubus Blasen kath.
4. 58 Jahre weibl. 7 Tage	Ösophagus	Trachea, Bron- chien, Lunge, Niere, Ösopha- gus, Spitz- Holter-Drain.	Subclavia- Katheter or. Tubus Blasen kath.
5. 33 Jahre männl. 5 Tage	Lunge Leber	Trachea, Bron- chien, Lunge, Niere, Ösopha- gus, Leber	periph. Kath.
6. 68 Jahre weibl. 1 Tag	Ösophagus	Trachea, Bron- chien, Lunge, Niere, Ösopha- gus, Leber, Venenkath., Blase	Blasen kath., Subclavia- katheter

Antibiotika- therapie und Dauer in Tagen	Antibiotika- gabe in Tagen vor pos. Pilznachw.	Antimykoti- katherapie und Dauer in Tagen	Zyto- stati- ka	Corti- coste- roide	Rö- Thorax +	klin. Zeichen
Mehrfach- kombination über 4 Tage	Mehrfach- kombination über 4 Tage	-----	-----	-----	ja	ja
-----	-----	-----	-----	-----	-----	ja
Mehrfach- kombination über 3 Tage	Mehrfach- kombination über 3 Tage	-----	-----	-----	ja	ja
Mehrfach- kombination über 6 Tage	Mehrfach- kombination über 1 Tag	-----	-----	-----	ja	ja
Mehrfach- kombination über 4 Tage	Mehrfach- kombination über 4 Tage	Miconazol und Nysta- tin über 4 Tage Prophylaxe	ja	-----	ja	ja
blinde Mono- therapie über 1 Tag	blinde Mono- therapie über 1 Tag	Miconazol über 1 Tag nach mikroskop. Keimnachw.	-----	-----	-----	ja

5.3. Zusammenfassung der Therapie mit Antimykotika und der klinisch-invasiven Maßnahmen aller Patienten des Jahrgangs 1979 und der Mykose-Studie:

In der Tabelle 22 ist nochmals zusammenfassend die Antimykotikatherapie aller 122 Patienten des Jahrgangs 1979 und der 40 Patienten der Mykose-Studie dargestellt.

Es werden besonders diejenigen Patienten herausgestellt, bei denen sich trotz einer prophylaktischen oder gezielten Therapie mit Antimykotika in vivo oder postmortal Pilze nachweisen ließen. Außerdem sind alle Patienten dargestellt, die aus therapeutischen Gründen einen zentralen Venenkatheter, einen Blasendauerkatheter oder einen Trachealtubus erhalten hatten. Aus der Gegenüberstellung der postmortalen kulturellen und histologischen Pilznachweise mit den entsprechenden klinisch-invasiven Maßnahmen werden die Fälle ersichtlich, in denen dem invasiven Eingriff (Venenkatheter, Blasen-katheter und Trachealtubus) eine Bedeutung als Eintrittspforte des Pilzes zukommt.

Zeichenerklärung der Abkürzungen (Tab. 22):

Mic	=	Miconazol
Nys	=	Nystatin
AmB	=	Amphotericin B
P	=	Prophylaxe
T	=	gezielte Therapie (nach Pilznachweis)
MSU	=	Mittelstrahlurin
KU	=	Katheterurin
k	=	kultureller Nachweis
h	=	histologischer Nachweis

Tabelle 22)

Zusammenfassende Darstellung der Prophylaxe und gezielten Therapie mit Antimykotika. Gegenüberstellung von Pilznachweisen und klinisch-invasiven Maßnahmen (alle Patienten des Jahrgangs 1979 und der Mykose-Studie).

PATIENTEN DES JAHRGANGS 1979

Summe der Pat. in der einzel- nen Gruppe	Antimykose							Pilznachweis unter Antimykose- therapie	
		Kombination						in vivo	postmort.
		Mic	Nys	AmB	Mic Nys	Mic AmB	Nys AmB	Mate- rial	k. h.
86	P	2	-	-	-	-	-	2 MSU	- -
Keimträ- ger	T	5	10	1	2	1	-	--	- -
10	P	1	-	-	-	-	-	Trachealabs.	- -
(Tab.12)	T	2	2	1	-	-	-	--	- -
5	P	-	1	-	1	-	-	--	2 -
(Tab.13)	T	-	-	-	-	-	-	--	- -
14	P	-	-	-	-	-	-	--	- -
(Tab.14)	T	-	5	2	3	-	1	--	- -
7	P	1	-	-	1	-	-	1 KU	2 2
(Tab.15)	T	2	1	-	-	-	-	2 KU 1 Trach.abs.	3 3

PATIENTEN DER MYKOSE-STUDIE

12	P	1	1	-	-	-	-	--	- -
(Tab. 17)	T	-	-	-	-	-	-	--	- -
12	P	-	2	1	-	-	-	--	- -
(Tab.18)	T	-	-	-	-	-	-	--	- -
5	P	-	-	-	-	-	-	--	- -
(Tab.19)	T	1	-	-	1	-	-	--	- -
5	P	-	1	1	-	-	-	--	2 -
(Tab.20)	T	-	1	-	-	-	-	--	- -
6	P	-	-	-	1	-	-	--	1 1
(Tab.21)	T	1	-	-	-	-	-	--	1 1

Pat. mit Ve- nen- kath.	Pilznachw. am Venenk.			Pat. mit Bla- sen- kath.	Pilznachw. im Uro-Gen. -Trakt			Pat. mit Tra- cheal- tub.	Pilznachw. im Resp.- Trakt			Tod durch den Pilz
	in vivo	postm.			in vivo	postm.			in vivo	postm.		
		k.	h.			k.	h.			k.	h.	
42	-	-	-	23	7	-	-	10	-	-	-	--
7	-	-	-	5	-	-	-	4	3	-	-	--
5	-	-	-	4	1	1	-	2	-	2	-	--
												--
7	-	1	-	6	3	2	-	5	2	3	4	4
11	-	-	-	1	-	-	-	4	-	-	-	--
8	-	-	-	6	-	-	-	1	-	-	-	--
5	-	-	-	4	-	-	-	4	4	-	-	--
5	-	-	-	3	2	2	-	2	-	2	-	--
6	-	1	-	4	1	2	1	2	-	2	1	4

6. DISKUSSION

Die Diagnosestellung der Pilzerkrankung stellt für den Kliniker ein schwieriges Problem dar, denn einerseits besiedeln die Pilze als Saprophyten die Schleimhäute gesunder Menschen ohne Symptome zu hinterlassen und andererseits kann aber nach BRANDT (3) der Übergang vom saprophytischen Wachstum zur parasitären Infektion fließend sein. Nach MURSIC (40) fordert ein Pilznachweis vom Kliniker die schwierige Entscheidung, ob dem betreffenden Pilz eine pathognomonische Bedeutung für die entsprechende Krankheit zukommt.

Diese ganz besondere Schwierigkeit der Mykosen kommt bereits bei den 10 Patienten des Jahrgangs 1979 in der Tabelle 12 zum Ausdruck, die alle aufgrund von klinischen Befunden, Labor- und Röntgenbefunden, das Bild einer Infektion zeigten. Da aber das Erscheinungsbild einer Organmykose nach WEGMANN (60, 62) uncharakteristisch ist, läßt sich daraus nicht die Diagnose einer Pilzerkrankung stellen. Noch mehr erschwert wird die Situation dadurch, daß bei vielen dieser Patienten (Tab. 12), entweder vor dem positiven Pilznachweis, oder mit dem Pilz zusammen, Bakterien nachgewiesen werden. Aus diesem Grund kann nach MARGET und SCHWAB (33) der Pilz oft nicht zweifelsfrei für die klinische Symptomatik verantwortlich gemacht werden. Die aus dem Respirationstrakt erbrachten Pilznachweise der Patienten Nr. 1 - 5 (Tab. 12), lassen zwar aufgrund klinischer und röntgenologischer Befunde den Verdacht einer Mykose aufkommen, erhärtende Kriterien fehlen aber, wie z.B. wiederholte

Pilznachweise und eine quantitative Bestimmung des Untersuchungsmaterials. Nach PETERSEN (41) und ROSIN (32) kommt mit steigender Keimzahl dem Befund immer mehr Bedeutung zu. Auch beim Patienten Nr. 4 (Tab. 12), bei dem der Pilznachweis im bronchoskopisch gewonnenen Sekret erfolgte, was bei einem Pilzbefall des Tracheo-Bronchial-Traktes nach ALEXANDER (1) und WEGMANN (61) ein sichereres Kriterium für das Vorliegen einer Mykose darstellt und in unserem Fall auch eine gezielte antimykotische Therapie nach sich zog, fehlt eine Kontrolle des Befundes, die den klinischen Verlauf beurteilen läßt. Bei den Patienten Nr. 1 - 3 (Tab. 12) wurde keine Sektion durchgeführt, so daß ein letztlich beweisender Autopsiebefund nicht erbracht werden konnte.

Bei begründetem Verdacht einer Pilzpneumonie, sollte man in Zukunft viel mehr die transtracheale Absaugung einsetzen. HELM und STILLE (17) konnten mit dieser Methode in 9 von 48 Verdachtsfällen eine Pilzpneumonie sicher diagnostizieren und bei 13 positiven Candida-Nachweisen im Sputum nur in einem Fall den Befund durch die transtracheale Absaugung bestätigen. Mit dieser Methode kann eine Kontamination des Untersuchungsmaterials durch saprophytische Pilze der Mundschleimhaut verhindert werden. Da einem alleinigen Pilznachweis in der Stuhlkultur nach GLOOR und WEGMANN (12) und WEGMANN (62) keine Bedeutung zukommt, fordert ALEXANDER (1) als stützenden Faktor eine klinische Beurteilung und ROSIN (43) eine quantitative Keimzahlbestimmung. Unsere beiden Patienten Nr. 6 + 7 (Tab. 12) zeigen zwar massive Durchfälle mit

Fieber, eine Wiederholung der Untersuchungen wurde aber nicht durchgeführt.

Auch bei dem Patienten Nr. 8 (Tab. 12) mit dem Sero-pneumothorax und dem Nachweis von *Candida albicans* im Pleurapunktat, kann rückblickend nicht sicher gesagt werden, ob der Pilz allein an diesem entzündlichen Geschehen beteiligt war, da auch *E. coli* mit dem Pilz zusammen nachgewiesen wurde. Nach MARGET und SCHWAB (33) wurde die Diagnose dadurch enorm erschwert.

Trotz dem klinischen Verdacht durch pyelonephritische Veränderungen im Röntgenbild, läßt sich auch bei dem Patienten Nr. 9 (Tab. 12) der im Mittelstrahlurin nachgewiesene Pilz nicht sicher für den Infekt verantwortlich machen, da im Mittelstrahlurin auch Bakterien nachgewiesen wurden und eine Wiederholung des Befundes unterblieb.

Beim letzten Patienten dieser Gruppe (Tab. 12), zeigte sich zwar ein *Candida*-Nachweis in der Blutkultur, aber auch dieser ist nicht allein beweisend für eine Candidasepsis, da es sich nach SEELIGER und VÖGTLE-JUNKERT (54) auch um eine Candidämie handeln könnte, die nach WEGMANN (61) rein klinisch oft wie eine Sepsis imponiert. Um diesem Problem zu begegnen, fordern viele Autoren, darunter ALEXANDER (1), ROSIN (43) und WEGMANN (62) wiederholte Kontrollen, was aber in unserem speziellen Fall unterblieb. WEGMANN (61) macht besonders darauf aufmerksam, daß das Blut zum Anlegen der Kultur nicht aus einem kontaminierten Venenkatheter abgesaugt werden soll. Da bei diesem

Patienten keine Autopsie durchgeführt wurde, kann auch hier rückblickend nicht mit Sicherheit von einer Candida-Sepsis gesprochen werden.

Wie wenig aussagekräftig ein kultureller Pilznachweis aus bestimmten Materialien für die Diagnose einer Pilzerkrankung ist, läßt sich aus einem Vergleich dieser eben beschriebenen Fälle, mit den 5 Patienten aus Tabelle 19 der Mykose-Studie zeigen, die nach ihrem Tod seziiert wurden. Die ersten 4 Patienten dieser Gruppe (Tab. 19), zeigten ähnlich wie die Patienten Nr. 1 - 5 aus der Tabelle 12 des Jahrgangs 1979, einen Pilznachweis in Absaugungen aus dem Trachealtubus, ein pneumonisches Infiltrat im Röntgenbild des Thorax, sowie klinische Zeichen, die auf einen Infekt schließen ließen. Bei den Patienten Nr. 2 + 3 (Tab. 19) wurden zusätzlich mit dem Pilz auch Bakterien nachgewiesen und der Patient Nr. 5 zeigte Bakterien in der Blutkultur. Bei keinem dieser 5 Patienten der Tabelle 19 konnte aber der Pathologe dem Pilz für das Krankheitsgeschehen, oder für die Todesursache eine Bedeutung beimessen, da positive Organabstriche und histologische Befunde nicht erbracht werden konnten. Diese Ergebnisse unterstreichen die Ansicht von WEGMANN (61), daß ein alleiniger kultureller Pilznachweis niemals gleichbedeutend mit einer Pilzerkrankung ist und auch dem klinisch-vieldeutigen Erscheinungsbild der Mykosen nach WEGMANN (60, 62), kein sichernder Stellenwert in der Diagnostik zukommt.

Die besonderen Schwierigkeiten, die sich beim Nachweis von Pilzen ergeben, werden auch bei den Patienten-

gruppen des Jahrgangs 1979 in Tabelle 13 und der Mykose-Studie in Tabelle 20 deutlich, die bei der Sektion eine oberflächliche Organbesiedelung mit Pilzen, jedoch kein invasives Organwachstum zeigen. Nur in wenigen Fällen, d.h. bei insgesamt 2 Patienten wurden schon in vivo mykologische Untersuchungen durchgeführt, die einen Pilzbefall zeigten, obwohl die postmortalen Organabstriche eine oberflächliche Besiedelung von vielen Organen ergaben, wie leicht aus der Tabelle 13 + 20 zu ersehen ist. Aus diesen kulturellen Ergebnissen kann keine Mykose abgeleitet werden. Nach BRANDT und WÜNSCHE (6) sichert nur der histologische Nachweis und die Geweelinvasion eine systemische Mykose. Für den Kliniker ist nach MEINHOF (36) nicht vorhersagbar, wann eine solche massive Organbesiedelung in eine invasive Organmykose übergeht. Viel leichter diagnostizierbar sind Pilzerkrankungen an Schleimhäuten, die von außen sichtbar sind, oder mit spezifischen Beschwerden einhergehen, wie z.B. der Mundsoor und die vaginale Candida-Infektion. Dies wird bei unseren 14 Patienten des Jahrgangs 1979 in der Tabelle 14 allein daran sichtbar, daß mit Ausnahme eines Patienten auch eine gezielte antimykotische Therapie betrieben wurde. Bei diesen Patienten (Tab. 14), handelt es sich in 12 Fällen um eine Soorinfektion der Mundhöhle und des Ösophagus. Dabei konnte der von MEINHOF (35) zur Diagnosestellung der Candida-Ösophagitis geforderte mykologische, endoskopische und histologische Nachweis durch Biopsie, nur bei den Patienten Nr. 1 + 2 (Tab. 14) erbracht werden,

während die 4 Patienten Nr. 11 - 14 (Tab. 14) einen kulturellen Pilznachweis aus dem Mund- und Rachenraum zeigten, ohne daß eine histologische Diagnose gestellt wurde. Bei den übrigen 6 Patienten (Tab. 14) wurde die Soor-Diagnose nur makroskopisch gestellt. Die beiden vaginalen Candida-Mykosen der Patienten Nr. 9 + 10 wurden vom Gynäkologen durch die mikroskopische Untersuchung des Vaginalabstrichs bestätigt.

Interessante Ergebnisse ergeben sich auch bei der retrospektiven Betrachtung sowohl der Patienten des Jahrgangs 1979 in Tabelle 15, wie auch in den Fällen der Mykose-Studie in Tabelle 21, bei denen eine invasive Organmykose durch histologische Nachweismethoden gesichert werden konnte. Alle Patienten dieser beiden Gruppen bieten übereinstimmend das klinische Erscheinungsbild einer Infektion und fast alle zeigen ein pneumonisches Infiltrat im Röntgenbild des Thorax, wenn während der Autopsie nachträglich ein invasives Pilzwachstum im Respirationstrakt diagnostiziert wurde. Nimmt man aber beide Patienten-Gruppen des Jahrgangs 1979 der Tabelle 15 und der Mykose-Studie zusammen, so läßt sich feststellen, daß kulturelle Nachweisverfahren auf Pilzvorkommen zu Lebzeiten nur in der Hälfte der Fälle durchgeführt wurden. Das heißt: Nur bei der Hälfte der Patienten mit einer systemischen Mykose, wurde bereits in vivo durch einen entsprechenden kulturellen Pilznachweis der Verdacht auf das Vorliegen einer Pilzerkrankung gelenkt. Die Schwierigkeit, daß der Pilz in den Untersuchungsmaterialien in vivo oft mit Bakterien zusammen nachgewiesen wird, was nach MARGET und SCHWAB (33) die Diagnose einer Organmykose noch mehr erschwert, konnte auch bei diesen Patienten-

Gruppen (Tab. 15 + 21) festgestellt werden.

Das Problem, eine Systemmykose rechtzeitig, d.h. bereits in vivo zu diagnostizieren und die Tatsache, daß mit kulturellen Methoden nach KELLER et al. (21), der Zeitpunkt einer Organmanifestierung schlecht nachgewiesen werden kann, führten in den letzten Jahren dazu, daß die serologische Untersuchung auf spezifische Antikörper des betreffenden Pilzes in der Diagnostik zunehmend an Bedeutung gewann. Nach MÜLLER (39), müssen diese serologischen Untersuchungen im Verdachtsfall mehrmals (d.h. alle 2-3 Tage) wiederholt werden, denn allein die Titerdynamik ist bei der Diagnosestellung ausschlaggebend. Aufgrund der Durchseuchung der Bevölkerung können erhöhte Werte auch ohne Vorliegen einer Infektion auftreten. Dabei kann nach ROSIN (43), ein starkes Ansteigen des Titers den Verdacht auf eine Organmykose lenken. Die Titerdiagnostik besitzt gegenüber den kulturellen Keimnachweismethoden ferner den Vorteil, daß sie schon sehr frühzeitig (d.h. bereits vor dem Vorliegen einer positiven Kultur) erhöhte Werte zeigt, wie SEELIGER und VÖGTLE-JUNKERT (51) berichten. Ein weiterer Vorteil liegt darin, daß man nach TASCHDJIAN et al. (57) und WEGMANN (61), den Therapieerfolg und Krankheitsverlauf bei zunehmender Normalisierung der Titerwerte verfolgen kann. Zum damaligen Zeitpunkt unserer Untersuchungen wurde diese Nachweismethode in unserer Klinik noch sehr selten zur Diagnosestellung angewendet, so daß wir in unseren Fällen keine pathologischen Titerwerte feststellen konnten, die einen Vergleich mit diesen Literaturberichten zulassen.

Nach KAPUST (19) kann auch in manchen Verdachtsfällen eine Augenfundusuntersuchung die Diagnose einer Hefe-

sepsis erleichtern, denn es findet sich hier oft eine metastatische Endophthalmitis.

Candida albicans ließ sich bei allen untersuchten Patientengruppen am häufigsten nachweisen. Bei den 86 Keimträgern des Jahrgangs 1979 (Tab. 5) konnte dieser Hefepilz bei 76,08 % der Fälle nachgewiesen werden. PÖTEL und HAINZ (42) konnten bei ihren isolierten Hefestämmen aus Mundschleimhautabstrichen in 79 % der Fälle *Candida albicans* nachweisen. Der seltene Nachweis von Schimmelpilzen bei unserem Patientengut läßt sich vielleicht dadurch erklären, daß unsere Klinik seit Jahren ein Zentrum in der Behandlung von Magen-Darm-Erkrankungen darstellt und Schimmelpilznachweise häufiger bei Patienten mit Lungenerkrankungen zu finden sind. Diese Beobachtung konnten auch KEHRER und BRANDT (20) bei ihren Untersuchungen am Sektionsgut der Universitätskliniken in Erlangen machen.

Sowohl bei den Patienten mit einem kulturellen Pilznachweis *in vivo* (Tab. 5, 19), als auch bei den Fällen mit postmortalen Organabstrichen und daraus erfolgten mykologischen Nachweisen (Tab. 13, 15, 20, 21), lassen sich die Pilze in unseren Untersuchungen am häufigsten im Respirations- und Gastrointestinaltrakt nachweisen. Dabei muß allerdings bedacht werden, daß es vor allem beim Nachweis der Pilze im Sputum, der auch in unseren Fällen an 1. Stelle in der Häufigkeit steht (Tab. 3), nach HELM und STILLE (17) besonders leicht zu einer Verfälschung der Ergebnisse kommen kann, weil hier oft eine Kontamination des Untersuchungsmaterials durch saprophytische Pilze aus der Mundhöhle vorliegt.

Aus diesem Grund entsprechen auch die hohen Werte der Pilzlokalisierung im Respirationstrakt (Tab. 4) unserer Ergebnisse, die ja meist auf einem Nachweis des Pilzes im Sputum beruhen, sicherlich nicht den wahren Gegebenheiten. Auch in den Fällen des Jahrgangs 1979 (Tab. 15) und der Mykose-Studie (Tab. 21), bei denen die Pilzkrankung mit histologischen Methoden postmortal gesichert werden konnte, zeigte sich eine Pilzlokalisierung am häufigsten im Respirations- und Gastrointestinaltrakt, während in den übrigen Organen seltener eine invasive Gewebs-einwucherung festgestellt werden konnte. Nimmt man diese beiden Patientengruppen aus den Tabellen 15 und 21 zusammen, so findet man bei diesen Patienten in 7 Fällen einen histologischen Pilznachweis im Respirationstrakt und in 3 Fällen im Gastrointestinaltrakt. Seltener wurde das invasive Pilzwachstum in Niere und Leber (2 Fälle) und im Herz (1 Fall) beobachtet. Diese Ergebnisse stimmen mit den Untersuchungen von EHRHORN (10) und KEHRER und BRANDT (20) überein. Letztere konnten bei ihren Untersuchungen von unausgewählten Sektionsfällen eine Pilzlokalisierung im Gastrointestinaltrakt bei 51,4 % der Fälle, in den Atemwegen mit 22 % Häufigkeit und in den übrigen Organen bei 22 % der Patienten diagnostizieren. Bei unserer vergleichsweise geringen Häufigkeit der Nachweise aus dem Gastrointestinaltrakt, muß man bedenken, daß es sich um relativ niedrige Fallzahlen handelt und bei größeren Untersuchungen durchaus Verschleibungen auftreten können.

Von großem Interesse für den Kliniker ist natürlich auch die Frage nach der Häufigkeit, mit der er mit

dem Auftreten von systemischen Mykosen rechnen muß. Dabei konnten wir in unseren Untersuchungen feststellen, daß Organmykosen beim unausgewählten Patientengut des Jahrgangs 1979 relativ selten waren. 14 Patienten (0,26 % aller 5.429 Patienten des Jahrgangs 1979) waren an einer Schleimhautmykose erkrankt, die bereits von außen sichtbar war und 7 Patienten (0,13 % aller 5.429 Patienten des Jahrgangs 1979) litten an einer Organmykose, die durch histologische Nachweise bewiesen wurde (siehe Tab. 1). Da vergleichende Zahlen aus anderen internistisch ausgerichteten Kliniken in der Literatur fehlen, kann man hier nur auf die Ergebnisse von Pathologen zurückgreifen. BRANDT (5) findet bei Sektionen von unausgewählten Patienten mit einer Häufigkeit von 1 % der Fälle eine Mykose, GLOOR und WEGMANN (12) geben bei ähnlichen Untersuchungen denselben Wert an und EHRHORN (10) diagnostiziert Mykosen in 0,3 % der Fälle bei einer Autopsie. Die etwas niedrigeren Werte bei unseren Untersuchungen, lassen sich wahrscheinlich damit begründen, daß nicht alle verstorbenen Patienten sezziert wurden und die alleinige klinische Diagnosestellung bei Pilzkrankungen, wie bereits erwähnt, mit besonderen Schwierigkeiten verbunden ist.

Vergleicht man nun diese Zahlen des Jahrgangs 1979 mit den Werten der 40 Patienten (Tab. 16), die nach bestimmten klinischen Faktoren (Patienten mit maligner Erkrankung und Patienten der Intensivstation) vorselektiert wurden, so kann man bei diesen Patienten der Mykose-Studie einen enorm höheren Anteil an Pilzkrankungen feststellen. Allein in 6 von 40 Fällen,

entsprechend 15 % (Tab. 16), konnte hier die Diagnose einer systemischen Mykose durch die Histologie gesichert werden. Dies unterstreicht nur die Wichtigkeit der Grunderkrankung für die Pathogenese einer endogenen Mykose, was auch von BRANDT (3), SEELIGER und VÖGTLE-JUNKERT (51), SEELIGER (53) und WEGMANN (60) berichtet wird.

Dabei nimmt in unseren Fällen die Herzinsuffizienz als besonders prädisponierender Faktor bei allen Patientengruppen die führende Position ein. Bei den 86 Keimträgern des Jahrgangs 1979 (Tab. 6) ist sie beispielsweise mit 47,67 % und bei den übrigen Patientengruppen mit positivem Pilznachweis der Tabellen 12 und 13, in über der Hälfte der Fälle vertreten. Auch bei den Patienten des Jahrgangs 1979 (Tab. 14, 15) mit einer gesicherten Pilzerkrankung, war sie sehr häufig vertreten. So konnte sie bei den Patienten der Tabelle 14, in 5 von 14 Fällen und bei den Patienten der Tabelle 15, sogar in 5 von 7 Fällen diagnostiziert werden. Die Patienten der Mykose-Studie liefern in bezug auf die Herzinsuffizienz mit jeweils 2 von 5 Fällen in Tabelle 19 und 20 und 2 von 6 Fällen in Tabelle 21, ähnliche Werte. In der Literatur finden sich sehr wenige Artikel, die dieses Phänomen ansprechen. KRAFT-KINZ und MITARBEITER (23) gehen davon aus, daß sich bei einer Minderdurchblutung der Darmwand, die bei verminderter Herzleistung auftritt, die physiologische Darmflora verändert und besonders bei gleichzeitiger Anwendung von Antibiotika, eine "Dysfungie" hervorgerufen wird, wobei das normale Keimpektrum im Darm zugunsten der Pilze verschoben wird. KEHRER und BRANDT (20) konnten

bei ihren Untersuchungen an Mykose-Patienten mit einer Häufigkeit von 21,2 % Herz-Kreislauf-Erkrankungen feststellen.

Entsprechend den zahlreichen Publikationen (12, 14, 20, 38, 57), war es verständlich, daß bei Patienten mit malignen Erkrankungen gehäuft Pilze nachweisbar waren. Bei den positiven Keimträgern des Jahrgangs 1979 (Tab. 6), waren 25,58 % der Patienten an einem Malignom erkrankt, bei den Patienten der Tabelle 12 konnte dieser Befund in 2 von 10 Fällen erhoben werden, während bei den Fällen der Tabelle 13, bei 1 von 5 Patienten ein Malignom vorlag. Die Patienten mit einer Pilzerkrankung der Tabelle 14 zeigten dieses Grundleiden in 5 von 14 Fällen und bei den Fällen der Tabelle 15, ließ es sich in 1 von 7 Fällen diagnostizieren. Ähnliche Ergebnisse im Hinblick auf dieses Grundleiden liefern auch die Patienten der Mykose-Studie. Hier konnte bei den Keimträgern der Tabelle 19 in 1 von 5 Fällen, bei Tabelle 20 in 2 von 5 Fällen und bei den Patienten mit einer Pilzerkrankung der Tabelle 21 in 1 von 6 Fällen ein Malignom nachgewiesen werden.

Bei Untersuchungen eines unausgewählten Patienten-gutes, wie es auch bei unserem Jahrgang 1979 vorliegt, konnten KEHRER und BRANDT (20) bei Patienten mit einer Pilzerkrankung in 36,3 % der Fälle und TASCHDJIAN (57) mit einer Häufigkeit von 26 %, maligne Erkrankungen diagnostizieren. Bei speziellen Untersuchungen von Leukämiekranken, fanden GRUHN und SWANSON (14) und MIRSKY und CUTTNER (38), eine Mykosebeteiligung von 24 bzw. 28 %. Der etwas geringere Anteil von Malignomen unserer Patienten mit einer Organmykose, 5 von 14 Pa-

tienten der Tabelle 14 und 1 von 7 Patienten der Tabelle 15 zeigten diese Erkrankung, wird verständlich, wenn man bedenkt, daß in unserer Klinik gerade bei dieser Risikogruppe eine regelmäßige Antimykoseprophylaxe durchgeführt wird. Dabei stellt man sich vor, daß durch Gabe von Antimykotika die Keimzahl der Pilze im Darm reduziert und dadurch die Penetration in Blut und Lymphbahnen vermindert wird. Bei unseren Untersuchungen fanden sich 35 Patienten mit einem Malignom als Grunderkrankung, die sich zur Fortsetzung einer zytostatischen Therapie in klinischer Behandlung befanden und zur Prophylaxe Antimykotika erhielten. Dabei wurde in 9 Fällen eine Therapie mit Amphotericin B, in 8 Fällen mit Nystatin und bei 5 Patienten mit Miconazol durchgeführt. Bei den übrigen Patienten wurde eine Mehrfachtherapie angewendet, wobei in 5 Fällen Nystatin mit Miconazol kombiniert war und bei 8 Patienten Amphotericin B zusammen mit Miconazol verabreicht wurde. Bei keinem der Patienten konnte während des stationären Aufenthaltes unter dieser Therapie ein Pilzbefall diagnostiziert werden. Allerdings konnte bei 2 Patienten (Tab. 10) der 86 Keimträger des Jahrgangs 1979 mit einer malignen Grunderkrankung unter der prophylaktischen Therapie mit Miconazol ein Pilzbefall des Mittelstrahlurins nachgewiesen werden und auch der Patient Nr. 5 aus der Tabelle 12 zeigte unter dieser Therapie einen Pilzbefund in der Trachealabsaugung. Trotz der Antimykoseprophylaxe, die bei Patient Nr. 1 (Tab. 13) mit Nystatin und Miconazol und bei Patient Nr. 4 (Tab. 13) mit Nystatin durchgeführt wurde, wiesen beide Patienten postmortal einen massiven oberflächlichen Organbefall

mit Pilzen auf, aber kein invasives Pilzwachstum. In 2 Fällen der Tab. 15 konnte der Pathologe ein invasives Pilzwachstum im Respirationstrakt nachweisen, obwohl beim Patienten Nr. 1 eine Prophylaxe mit Miconazol und beim Patienten Nr. 6 mit Miconazol und Nystatin durchgeführt wurde. Beim 1. Patienten (Tab. 15) wurde diese Therapie allerdings nur die ersten 3 Tage nach der Klinikaufnahme durchgeführt und aus unersichtlichen Gründen abgebrochen. Bei diesem Patienten steht der Tod in unmittelbarem Zusammenhang mit der Mykose. Der Patient Nr. 6 (Tab. 15) wies aufgrund seiner Erkrankung (akute Leukose) eine erhebliche Abwehrschwäche auf, verstarb aber an Folgen der Grunderkrankung.

Auch die sofortige gezielte Therapie bei den 3 Patienten (Tab. 15), die nach dem kulturellen Keimnachweis im Katheterurin (Patient Nr. 2), der Trachealabsaugung (Patient Nr. 3) und dem mikroskopischen Nachweis im Mittelstrahlurin (Patient Nr. 7) erfolgte, brachte nicht den gewünschten Erfolg. In allen 3 Fällen ließ sich postmortal ein invasives Pilzwachstum in der Lunge (Nr. 2 + 3) und im Ösophagus (Nr. 7) nachweisen. Dabei kam bei 2 Patienten (Nr. 2 + 7) Miconazol und bei Patient Nr. 3 Nystatin zum Einsatz. Beim Patient Nr. 7 handelte es sich um eine Verlegung aus einer anderen Universitätsklinik, der bereits bei der Aufnahme einen massiven mikroskopischen Pilzbefund im Urin zeigte und schon einen Tag nach der Therapie mit Miconazol an den Folgen der Mykose verstarb.

Bessere Ergebnisse lieferte die Antimykoseprophylaxe bei 5 Patienten der Mykose-Studie (Tab. 17 + 18), die alle an einer malignen Grunderkrankung litten. Hier wurde mit der prophylaktischen Therapie sofort bei der Klinikaufnahme begonnen, wobei in 1 Fall Miconazol, bei 3 Patienten Nystatin und einmal Amphoterizin B verwendet wurde. Keiner dieser Patienten zeigte bei der Autopsie einen Pilzbefall. Trotz der sofort durchgeführten Prophylaxe mit Amphoterizin B, konnte beim Patienten Nr. 3 (Tab. 20) eine massive oberflächliche Organbesiedelung mit Pilzen diagnostiziert werden. Dieser Patient war aufgrund seines Leidens erheblich abwehrgeschwächt (chronisch-lymphatische Leukämie) und hatte schon mehrmalige Klinikaufenthalte mit einer zytostatischen Therapie hinter sich. Es fand sich jedoch kein invasives Pilzwachstum und auch die Todesursache steht nicht mit dem Pilzbefall in Verbindung. Der letzte Patient der Tabelle 20 wurde nach dem Pilznachweis im Katheterurin gezielt mit Nystatin therapiert und zeigte postmortal eine oberflächliche Organbesiedelung, jedoch kein invasives Pilzwachstum. Auch er war an einem Malignom erkrankt und der Pilz stand nicht mit der Todesursache in Verbindung. Aus diesen Ergebnissen wird deutlich, daß eine gezielte antimykotische Therapie häufig nicht die gewünschte Wirkung zeigt. Ist erst einmal der Verdacht durch kulturelle und mikroskopische Pilznachweise auf eine Mykose gelenkt (Pat. Nr. 2, 3, 7 - Tab. 15), so ist es für eine gezielte Therapie oftmals schon zu spät und die Pilzinvasion kann beim resistenzgeschwächten Patienten nicht mehr verhindert werden. Dies unterstreicht die Bedeutung

einer frühzeitig durchgeführten Prophylaxe der Risikopatienten (vor allem Malignomkranke und Intensivpatienten) mit einem potenten Antimykotikum. Diese prophylaktische Therapie sollte bereits bei der stationären Aufnahme erfolgen, wie bei den 5 Patienten der Tabellen 17 und 18. Nach unseren Untersuchungen eignet sich dazu am besten Amphotericin B, da unter dieser Therapie bei keinem unserer Patienten ein invasives Pilzwachstum festgestellt werden konnte.

Auch dem Diabetes kommt in der Pathogenese einer Pilzkrankung ein fördernder Einfluß zu. Diese Erkrankung war in 26,74 % bei den Keimträgern des Jahrgangs 1979 (Tab. 6), in 5 von 10 Fällen bei den Patienten der Tabelle 12 und in 2 von 5 Fällen in Tabelle 13 vertreten, während die Patienten mit einer Pilzkrankung (Tab. 14) in 2 von 12 Fällen und in 2 von 7 Fällen in Tabelle 15, diese endokrine Störung zeigten. Bei den Keimträgern der Mykose-Studie in Tabelle 19 und Tabelle 20, konnte ein Diabetes in 1 bzw. 2 von jeweils 5 Fällen festgestellt werden und bei den Patienten mit einer invasiven Pilzkrankung der Tabelle 21, wurde ein Diabetes bei der Hälfte der Patienten nachgewiesen. Diese Meinung teilen auch BRANDT (3), TASCHDJIAN (57) und WEGMANN (60), die ebenfalls auf dem Boden von endokrinen Störungen, wie dem Diabetes, gehäuft Pilzkrankungen nachweisen konnten. TASCHDJIAN (57) findet einen Wert von 18,5 % Diabetikern bei Mykose-Patienten. PETERSEN (41) und SCHNELLER (48) vertreten die Ansicht, daß der Tuberkulose durch ihre vorschädigende Wirkung, eine prädisponierende Rolle bei der Entstehung einer Pilzkrankung

zukommt. Auch wir konnten bei unseren Untersuchungen einen Patienten finden (Nr. 3, Tab. 21), bei dem sich auf dem Boden einer exacerbierten Lungentuberkulose ein invasives Pilzwachstum in Lunge und Herz nachweisen ließ. SKOBEL (55) spricht chronischen Lungenerkrankungen einen fördernden Einfluß beim Entstehen einer Mykose zu. Auch wir konnten in 16,28 % der Fälle Ventilationsstörungen (Asthma bronchiale, Emphysem, chronische Bronchitis) bei den Keimträgern des Jahrgangs 1979 (Tab. 6) und in 1 Fall bei den Patienten mit einer Mykose (Patient Nr. 1, Tab. 21), diese Beobachtung machen.

Bei 2 unserer Patienten mit einer histologisch-gesicherten Mykose (Patienten Nr. 2 + 5, Tab. 15), trat die Pilzerkrankung im Anschluß an einen großen operativen Eingriff auf. Dabei ist beachten, daß gerade die postoperative Behandlung auf der Intensivstation mit einer Beatmung über den Trachealtubus, einer massiven Antibiotikatherapie und die allgemeine Abwehrschwäche des Patienten einer Pilzerkrankung stark entgegenkommen. Solche postoperative Komplikationen beobachtete auch MALCHOW und MITARBEITER (30) und SCHLAACK et al. (47). Auf die besondere Gefahr, die in bestimmten Fällen von unserer heute so oft benützten Chemotherapie ausgehen kann, wurde bereits hingewiesen. Unsere Untersuchungen zeigen, daß dabei die Antibiotikatherapie am häufigsten zur Anwendung kommt. Schon bei den 86 positiven Keimträgern des Jahrgangs 1979 (Tab. 8), erhielten 47,67 % eine Antibiotikatherapie. Dabei erfolgte der positive Pilznachweis bei den Patienten ohne eine Antibiotikatherapie zum größten Teil bei der stationären Aufnahme oder in der 1. Woche nach der Klinikaufnahme (Tab. 9). Auffällig

ist, daß 1/3 der Patienten, die den Pilzbefall bereits bei der stationären Aufnahme zeigten an einem Malignom erkrankt waren. Von den Patienten, die den Pilznachweis noch in der 1. Woche nach der stationären Aufnahme zeigten, litten 17,2 % an einer malignen Erkrankung. Aus diesen kulturellen Pilznachweisen kann keine Pilzerkrankung abgeleitet werden, aber sie unterstreichen die besondere Gefährdung der Patienten mit malignen Erkrankungen, denn der Übergang vom Saprophytismus zum Parasitismus ist wie bereits erwähnt oft fließend. Eine sofortige Antimykoseprophylaxe bei der Klinikaufnahme ist bei dieser Patientengruppe aufgrund der geschwächten Abwehrlage besonders wichtig, da viele Patienten, die an einem Malignom erkrankt sind bereits bei der stationären Aufnahme einen Pilzbefall zeigen. Dieser Aussage kommt noch mehr Bedeutung zu, wenn man bedenkt, daß die gerade bei dieser Patientengruppe oftmals durchgeführte zytostatische Therapie und immunsuppressive Therapie mit Corticosteroiden die Resistenzlage des Organismus noch zusätzlich schwächen. Viele Patienten mit einer Antibiotikatherapie zeigten den erstmaligen Pilznachweis dagegen in der 2. und 3. Woche nach der Klinikaufnahme (Tab. 10). Obwohl man bei diesen Pilznachweisen bedenken muß, daß es sich meistens um zufällige Nachweise handelt und keine Befundkontrollen vor dem Beginn der Antibiotikatherapie vorhanden sind, kann diese zeitliche Verschiebung des Keimnachweises in die 2. und 3. Woche nach der Klinikaufnahme, wahrscheinlich doch mit der erfolgten Antibiotikatherapie in Verbindung gebracht werden. Auch SEELIG (49) schreibt, daß Antibiotika die normale Flora

auf den Schleimhäuten und im Magen-Darm-Trakt unterdrücken und die Zahl der Pilzkulturen während der Therapie zunimmt. Eine quantitative Zunahme an Pilzkulturen nach Antibiotikabehandlung, konnten auch KRAFT-KINZ et al. (23) und MANNHERZ und MITARBEITER (31) feststellen.

Eine noch größere Rolle spielt die Antibiotikatherapie bei den übrigen Patientengruppen unserer Untersuchungen. Sowohl die Patienten des Jahrgangs 1979 (Tab. 12, 13), als auch die der Mykose-Studie (Tab. 19, 20), erhielten fast alle eine Antibiotikatherapie. Die 7 Patienten mit einer invasiven Organmykose des Jahrgangs 1979 (Tab. 15) wurden alle und die 6 Patienten aus der Mykose-Studie (Tab. 21), mit Ausnahme eines Patienten, mit Antibiotika therapiert. Bei Patienten mit einer Mykose, konnten EHRHORN (10) in fast allen Fällen, TASCHDJIAN et al. (57) in 96,3 % der Fälle und MIRSKY und CUTTNER (38), bei allen seinen Patienten eine Antibiotikabehandlung feststellen. Dies entspricht auch unseren Beobachtungen. Betrachtet man diese Antibiotikatherapie unserer eigenen Patienten etwas differenzierter, so läßt sich feststellen, daß es sich mit wenigen Ausnahmen, um eine breit angelegte Therapie mit einer Kombination von mehreren Präparaten, oder um eine ungezielte Therapie mit einem Breitband-Antibiotikum handelte, wobei verständlicherweise die physiologische Keimflora am meisten beeinträchtigt wird.

Viele Autoren, u.a. KELLER et al. (21) und MEINHOF (36) vertreten die Ansicht, daß auch die Therapie mit Corticosteroiden und Zytostatika die Entstehung einer Mykose

fördern können. Diese Tatsache können auch unsere Untersuchungen bestätigen. Schon bei 10,47 % der positiven Keimträger des Jahrgangs 1979 (Tab. 8) wurde eine Therapie mit Zytostatika und bei 8,14 % eine immunsuppressive Therapie mit Corticosteroiden durchgeführt. Bei den 14 Patienten mit einer Pilzerkrankung (Tab. 14), wurden 4 Patienten mit Zytostatika und 3 Patienten mit Corticosteroiden behandelt, während bei den Patienten mit einem histologischen Pilznachweis (Tab. 15), 1 Patient Zytostatika und 2 Patienten Corticosteroide erhielten. Bei den positiven Keimträgern der Mykose-Studie (Tab. 14), fand sich ein Patient mit einer Corticosteroidtherapie und in Tabelle 20 konnte 1 Patient mit einer gleichzeitigen Corticosteroid- und Zytostatikatherapie nachgewiesen werden, während bei den Patienten mit einer Pilzerkrankung (Tab. 21) in einem Fall eine zytostatische Therapie festgestellt werden konnte.

Ferner wurden auch bei unseren Patienten oft invasive Maßnahmen ergriffen, die das Eindringen von Pilzen in den Körper erleichtern. Dazu zählen nach DASCHNER (8), die Verwendung von Dauervenenkathetern, Trachealtuben und Blasendauerkathetern. Diese besondere Problematik läßt sich am besten anhand der Sektions-ergebnisse (kulturelle Organabstriche, histologische Organbefunde) der betreffenden Patienten darstellen. Bei den Patienten Nr. 1 + 4 (Tab. 13) mit einem positiven kulturellen Organabstrich aus Trachea und Bronchien kann ein Trachealtubus und bei Patient Nr. 5 mit einem positiven Blasenabstrich ein Blasendauerkatheter für das erleichterte Eindringen der Pilze

verantwortlich gemacht werden. Von den Patienten der Mykose-Studie (Tab. 20) zeigen 2 (Nr. 1 + 5) einen Blasendauerkatheter mit einem entsprechend positiven Abstrich in der Blase und ebenfalls 2 Patienten (Nr. 2 + 4) einen Trachealtubus mit einem positiven Abstrich aus Trachea und Bronchien. Die Patienten mit einem histologischen Pilznachweis (Tab. 15), zeigen bereits in 4 von 5 Fällen mit einem Trachealtubus, einen histologischen Pilznachweis in Trachea, Bronchien oder der Lunge, während bei Patient Nr. 5 nur ein Organabstrich gelang. Der Patient Nr. 7 zeigte einen positiven Blasenabstrich nach einem Blasendauerkatheter und einen positiven Abstrich des Subclaviakatheters. Bei den Patienten der Mykose-Studie mit histologischem Pilznachweis (Tab. 21) läßt sich in jeweils 1 Fall (Nr. 2) für den histologischen Nachweis in der Niere ein Blasendauerkatheter und in der Lunge (Patient Nr. 3) ein Trachealtubus verantwortlich machen, während ein positiver postmortaler Abstrich aus Trachea, Bronchien und Lunge nach Trachealtubus in 2 Fällen (Patient Nr. 3 + 4) und bei 1 Fall (Patient Nr. 6) in der Blase nach Dauerkatheterisierung gelang.

Die meisten Autoren machen den Dauervenenkatheter als Ausgangspunkt einer Pilzsepsis verantwortlich. DASCHNER (7) schreibt ihm bei seinen Untersuchungen in 4 von 8 Fällen die Schuld an einer Pilzsepsis zu und EHRHORN (10) macht ihn in 1/3 der Fälle seiner Pilzkrankungen verantwortlich. KRÖPELIN et al. (24) konnten in 4 von 10 Fällen mit einem Subclaviakatheter Pilze im Blut feststellen und MARGET und DASCHNER (32) fanden bei Nabelvenenkatheteruntersuchungen mit einer

Häufigkeit von 8 %, einen kulturellen Candida-Nachweis. Diese Werte lassen sich durch unsere Untersuchungen nicht bestätigen. Nur bei 1 Patienten (Nr. 7, Tab. 15) ließ sich der Subclaviakatheter als Eintrittspforte verantwortlich machen. Hierzu muß allerdings erwähnt werden, daß bei unseren Patienten keine routinemäßigen Abstriche vom Venenkatheter durchgeführt wurden.

Nach unseren Ergebnissen kommt als Eintrittspforte dem Trachealtubus, durch die Ausschaltung der lymphatischen Organe des Rachenraumes und dem Aufsteigen der Pilze durch den Blasendauerkatheter eine viel größere Bedeutung zu. Die Bedeutung der klinisch invasiven Maßnahmen (Trachealtubus und Blasendauerkatheter) werden besonders deutlich, wenn man alle Patienten des Jahrgangs 1979 aus den Tabellen 13 + 15 und der Mykose-Studie aus den Tabellen 20 + 21 gemeinsam betrachtet (Pat. Nr. 1 + 2, Tab. 20 identisch mit Pat. Nr. 4 + 5, Tab. 13, Pat. Nr. 4-6, Tab. 21 identisch mit Pat. Nr. 5-7, Tab. 15).

Allein 5 der insgesamt 9 Patienten, die über einen Trachealtubus beatmet wurden, zeigten postmortal ein invasives Pilzwachstum im Respirationstrakt. Bei den restlichen 4 Patienten konnte durch Organabstriche eine oberflächliche Pilzbesiedelung des Respirationstraktes nach der Beatmung über den Trachealtubus festgestellt werden. Von den insgesamt 13 Patienten mit einer Harnableitung über einen Blasendauerkatheter zeigten 4 Patienten postmortal einen oberflächlichen Pilzbefall der Blase und 1 Patient ein invasives Pilzwachstum in der Niere.

Bei abschließender Betrachtung der Todesursachen unserer Patienten, läßt sich feststellen, daß die Mykose

bei den Patienten mit einer histologisch-gesicherten Pilzerkrankung (Tab. 15, 21), in etwa der Hälfte der Fälle ursächlich am Tod beteiligt war. Diese Meinung vertreten auch GLOOR und WEGMANN (12), die ebenfalls in der Hälfte der Fälle mit einer Pilzerkrankung dem Pilz die Schuld am Tod der betreffenden Patienten zusprechen.

Vergleicht man bei unseren Patienten des Jahrgangs 1979 und der Mykose-Studie, die Todesursache und den Todeszeitpunkt nach Aufnahme in die Klinik, so ergeben sich interessante Ergebnisse. In der Tabelle 17 sind 12 Patienten der Mykose-Studie zusammengestellt, die vor allem an Malignomen und Herzerkrankungen litten. Ebenso verhält es sich mit den 12 Patienten der Tabelle 18, bei denen zwar überall ein positiver Bakteriennachweis, aber in keinem Fall ein Pilznachweis erbracht werden konnte. Nach den Grunderkrankungen und den klinisch-therapeutischen Maßnahmen auf der Intensivstation, schienen sie nach den vorhergehenden Ausführungen, für die Entstehung einer Mykose genauso prädisponiert zu sein, wie die Patienten aus der Tabelle 15 - 21, bei denen nach dem Ableben eine Pilzerkrankung diagnostiziert wurde. Betrachtet man die 12 Patienten der Tabelle 17 etwas genauer, so läßt sich feststellen, daß sie mit Ausnahme der Patienten Nr. 1 + 2, fast alle in der 1. Woche nach der Klinikaufnahme an den Folgen ihres Grundleidens verstarben. Zu ähnlichen Ergebnissen gelangt man bei den 5 Patienten der Mykose-Studie (Tab. 20) mit einem positiven Organabstrich und auch bei den 5 Patienten (Tab. 13) des Jahrgangs 1979. Auch diese Patienten verstarben mit Ausnahme weniger Fälle relativ früh-

zeitig nach der Klinikaufnahme an Komplikationen ihres Grundleidens, ohne daß es zu einer Gewebeeinvasion durch den Pilz kam.

Bei den Patienten mit einer histologisch-gesicherten Pilzinvasion läßt sich zunächst kein großer Unterschied im Todeszeitpunkt feststellen. Erst bei näherer Betrachtung der Tabelle 15 erkennt man, daß allein 3 Patienten (Nr. 2, 5, 7) von den insgesamt 7 Fällen, aus anderen Kliniken wegen aufgetretener Komplikationen verlegt wurden und dem frühen Todeszeitpunkt in unserer Klinik, schon ein längerer stationärer Aufenthalt vorausging. Der Patient Nr. 6 wies aufgrund der akuten Leukose eine erhebliche Abwehrschwäche auf, die durch die zytostatische Therapie noch verstärkt wurde. Bei den Patienten Nr. 1-3 der Tabelle 21 mit einer Pilzerkrankung aus der Mykose-Studie, muß bedacht werden, daß ihr hohes Alter, die erheblichen Grunderkrankungen und der dadurch bedingte schlechte Allgemeinzustand, dem Einwuchern des Pilzes stark entgegenkamen. Aus dem Vergleich dieser Patientengruppen kann man schließen, daß bei der Pathogenese einer Pilzerkrankung aufgrund des Zusammenspiels vieler endogener und exogener Faktoren, der Pilz oft eine gewisse Zeit braucht, bis er optimale Bedingungen vorfindet, d.h. bis die Abwehrlage seines Wirtes so geschwächt ist, daß er von der oberflächlichen Besiedelung in eine Gewebeeinvasion übergehen kann.

7. SCHLUSSBETRACHTUNG:

Aus dem Vergleich der unausgewählten Patienten des Jahrgangs 1979, mit den Patienten der Mykose-Studie, konnte gezeigt werden, daß der Prozentsatz an Mykosen, bei einem nach prädisponierenden Faktoren ausgewählten Patientengut, stark ansteigt. Nur 0,39 % des gesamten Jahrgangs 1979 waren an einer Mykose erkrankt. Dagegen stieg dieser Prozentsatz bei den 40 ausgewählten Patienten der Mykose-Studie auf 15 % an.

Dies unterstreicht die Wichtigkeit, die das Grundleiden des einzelnen Patienten für die Pathogenese einer systemischen Mykose spielt. Als besonders gefährdet müssen dabei neben den bekannten großen Risikogruppen, maligne Erkrankungen und dem Diabetes nach unseren Untersuchungen auch Patienten mit einer Herzinsuffizienz bezeichnet werden.

Man sollte sich überlegen, ob man in Zukunft nicht auch diese Patienten mit einer bestehenden Herzinsuffizienz in eine antimykotische Prophylaxe einbeziehen soll. Die Gefährlichkeit einer bereits manifestierten Organmykose, zeigt sich allein dadurch, daß bei der Hälfte der Patienten mit einer invasiven Pilzerkrankung (Tab. 15, 21), die Haupttodesursache die Mykose darstellt und die gezielte antimykotische Therapie beim resistenzgeschwächten Patienten oft nicht die gewünschte Wirkung zeigt.

Die meisten der hier untersuchten Fälle mit einer systemischen Mykose, wiesen mehrere Grundleiden gleichzeitig auf. Dabei spielten bei unseren Patienten die Herzinsuffizienz, maligne Erkrankungen, der Diabetes, Ventilationsstörungen und der Zustand nach

schweren operativen Eingriffen mit einer postoperativen Nachbehandlung auf der Intensivstation die größte Rolle.

Die Gefahr, die eine Verwendung von Venenverweilkathetern, Blasendauerkathetern und Trachealtuben als potentielle Eintrittspforte des Pilzes, für den abwehrgeschwächten Patienten mit sich bringt, konnte an vielen Ergebnissen postmortaler Organabstriche und histologischer Nachweise aus entsprechenden Organen gezeigt werden. Dabei kommt nach unseren Untersuchungen der Verwendung von Trachealtuben und Blasendauerkathetern die größte Bedeutung zu. Allein 5 von insgesamt 9 Patienten (Tab. 13, 15, 20, 21), die über einen Trachealtubus beatmet wurden, zeigten postmortal ein invasives Pilzwachstum im Respirationstrakt. Bei den restlichen 4 Patienten konnte postmortal eine oberflächliche Organbesiedelung des Respirationstraktes festgestellt werden. Von den insgesamt 13 Patienten (Tab. 13, 15, 20, 21), bei denen der Harn über einen Blasendauerkatheter abgeleitet wurde, zeigten 4 Patienten postmortal eine oberflächliche Organbesiedelung der Blase und 1 Patient ein invasives Pilzwachstum in der Niere. Nur bei 1 Patienten (Nr. 7, Tab. 15) konnte ein Pilzbefall des Subclavikatheters festgestellt werden.

Darüberhinaus ließ sich zeigen, welchen hohen Stellenwert die moderne Chemotherapie mit der häufigen Verwendung von Antibiotika, Corticosteroiden und Zytostatika, für die Pathogenese einer Mykose besitzt.

Nahezu alle Patienten mit einer histologisch-
gesicherten Invasiven Organmykose dieser Unter-
suchungen erhielten Antibiotika. Dabei kam in den
meisten Fällen eine Kombination von mehreren Prä-
paraten, oder eine ungezielte Therapie mit einem
Breitband-Antibiotikum zur Anwendung.

Die besondere Problematik, die sich für den Kliniker
bei der Diagnosestellung durch das uncharakteri-
stische Bild einer systemischen Mykose ergibt,
konnte an vielen Fällen näher erläutert werden.
Mit Ausnahme der Fälle, bei denen eine von außen
sichtbare Schleimhautmykose des Mund- und Rachen-
raumes, oder der Vagina vorlag, zeigten sich die
Schwierigkeiten bei der Diagnosestellung. Nur bei
der Hälfte der mit histologischen Nachweisen ge-
sicherten Invasiven Organmykosen (Tab. 15, 21)
wurden vom Kliniker Untersuchungen veranlaßt, die
durch den kulturellen Pilzbefund bereits klinisch
den Verdacht auf eine Mykose lenkten. Daraus geht
hervor, daß der Kliniker die Möglichkeit einer Organ-
mykose nicht in Betracht zog.

Bei entsprechender klinischer Symptomatik und dem
Fehlen anderer Keime sollte immer an die Möglichkeit
einer Organmykose gedacht werden; vor allem dann,
wenn es sich um Patienten mit einer malignen Er-
krankung, mit einer Herzinsuffizienz und Patienten
der Intensivstation handelt und zusätzlich eine um-
fassende chemotherapeutische Behandlung durchgeführt
wurde. Im Zweifelsfall sollte der Kliniker sofort
eine Behandlung mit einem potenten Antimykotikum

(Amphotericin B) beginnen und die zur Verfügung stehenden diagnostischen Hilfsmittel besser ausnützen als bisher.

In unseren Fällen heißt das: Ständige Wiederholung kultureller Nachweise mit einer quantitativen Keimzahlbestimmung (43), die Verwendung von serologischen Nachweismethoden und die fortlaufende Kontrolle der Titerdynamik (39), sowie mehrfaches Anlegen von Blutkulturen mit einer quantitativen Keimzahlbestimmung (50).

Nur die konsequente Anwendung aller dieser Maßnahmen läßt eine frühzeitige Diagnose der Mykose und eine klinische Verlaufskontrolle zu und verhindert, daß Mykosen häufig erst im Sektionssaal diagnostiziert werden (39), eine Tatsache, die leider auch bei unseren untersuchten Fällen zutrifft.

8. LITERATURVERZEICHNIS:

- 1) Alexander, M.: Candidiasis.
Med. Klin. 67 (1972) 1233-1235
- 2) Bernhardt, H.: Zum Vorkommen von Hefepilzen im
Magen des Menschen.
mykosen 11 (1968) 799-806
- 3) Brandt, G.: Pathologie einheimischer Mykosen.
Klinikerzt 7 (1978) 615-618
- 4) Brandt, G.: Organmykosen - Entzündliche Er-
krankungen durch fakultativ pathogene Erreger.
Dtsch. Ärztebl. 51/52 (1979) 3367-3371
- 5) Brandt, G.: Erkrankungen durch opportunistische
Keime als Todesursache im Obduktionsgut.
Münch. med. Wschr. 118 (1976) 1453-1456
- 6) Brandt, G., N. Wünsche: Beitrag zur Relevanz des
postmortalen histologischen Pilznachweises im Gewebe.
mykosen 22 (1979) 60-64
- 7) Daschner, F.: Nosokomiale Infektionen - der so ge-
nannte Infektiöse Hospitalismus.
Med. Klin. 70 (1975) 1065-1070
- 8) Daschner, F.: Erregerwandel bei Krankenhausinfektionen.
Med. Klin. 75 (1980) 317
- 9) Erhard, G.: Lungenmykosen.
Med. Klin. 65 (1970) 1675-1678

- 10) Ehrhorn, J.: Über das Vorkommen von Sproßpilzen im Sektionsgut.
Med. Welt 24 (1973) 1694-1696
- 11) Fauser, U.: Erfolgreiche Therapie einer Candida-Sepsis mit interstitieller Pilzpneumonie.
Dtsch. med. Wschr. 98 (1973) 1207-1211
- 12) Gloor, F., T. Wegmann: Pathologie und Klinik der einheimischen Systemmykosen.
Chemotherapy 22 (1976) 31-52
- 13) Gmeinhardt, H.: Endomykosen des Menschen.
Stuttgart-New York: Fischer 1976
- 14) Gruhn, J.G., J. Swanson: Mycotic infections in leucemic patients at autopsy.
Cancer 16 (1963) 61-73
- 15) Hauk, H.: Soorinfektionen in der Geriatrie - ein aktuelles Problem.
Dtsch. med. Wschr. 105 (1980) 1447-1451
- 16) Heber, W., D. Reinel, W. Vogel: Hefebefunde bei Reihenuntersuchungen an Soldaten der Bundeswehr.
mykosen 18 (1975) 397-406
- 17) Helm, E.B., W. Stille: Der diagnostische Wert der transtrachealen Aspiration bei Lungeninfektionen.
Dtsch. med. Wschr. 98 (1973) 1600-1605
- 18) Huhn, F.O.: Kandidaperitonitis.
Med. Klin. 66 (1971) 1363-1369

- 19) Kapust, R.: Koinkidenz von *Candida-albicans*-Sepsis mit bilateraler metastatischer Endophthalmitis und Staphylokokkensepsis unter Antibiotika- und Kortikoidtherapie.
Med. Welt 31 (1980) 1064-1068

- 20) Kehrner, E., G. Brandt: Mykosen im Autopsiematerial: Häufigkeit, Lokalisationen und Ursachenspektrum.
mykosen 22 (1979) 280-288

- 21) Keller, F., T. Barfuss, E. Schubert, G. Sahler: *Candida*-Besiedlung und *Candida*-Antikörper bei immunsuppressiv Behandelten.
mykosen 19 (1976) 389-399

- 22) Konold, P., U. Uilmann, C.-P. Schrader, G. Kleninger: Klinische und bakteriologische Beobachtungen bei intravenös eingeführten Kathetern.
Dtsch. med. Wschr. 99 (1974) 1009-1013

- 23) Kraft-Klinz, J., G. Koch, M. Eide, G. Rauter: Darmflora und Tetracycline.
Med. Klin. 65 (1970) 1829-1833

- 24) Kröpelin, K., G. Mössner, W. Gebhardt: Subklavia-katheter als Streuherd bei Pilzsepsis.
Dtsch. med. Wschr. 93 (1968) 1098-1099

- 25) Lachenicht, Ph.: Candidainfektion des weiblichen Genitales.
Med. Klin. 64 (1969) 203-206

- 26) Lachenicht, Ph., J. Potel: Extragenitale Sproßpilzinfektionen und ihre Bedeutung für die Frauenheilkunde.
Med. Klin. 66 (1971) 1273-1277
- 27) Lachenicht, Ph., E.M. Siepe, J. Potel: Die Bedeutung der Hefepilzinfektionen und -erkrankungen für Gynäkologie und Geburtshilfe.
Geburtsh. u. Frauenheilk. 27 (1967) 352-361
- 28) Lampe, W.: Zur Therapie einer generalisierten Candidiasis bei der Lungen.
Med. Welt 18 N.F. (1967) 282-286
- 29) Lundell, E., K. Kunnas: Ein Fall von Candida albicans-Endokarditis.
mykosen 16 (1973) 91-94
- 30) Malchow, H., D. Seybold, H. Lange, J. Freund, K. Rüger: Erfolgreiche Behandlung einer Candida-Sepsis mit dem oralen Antimykotikum Bay b 5097.
Dtsch. med. Wschr. 97 (1972) 935-938
- 31) Mannherz, K.H., D. Roosen, B. Khalil: Die Problematik der Candida-Mykosen.
Dtsch. Ärztebl. 69 (1972) 126-130
- 32) Marget, W., F. Daschner: Die Intensivpflege-Station: Das Mekka für Mikroben.
Fortschr. Med. 89 (1971) 895
- 33) Marget, W., J. Schwab: Candida albicans. Ein Beispiel für "opportunistisch-pathogene" Krankheitserreger.
Münch. med. Wschr. 113 (1971) 1637-1644

- 34) Mayser, P., G. Linzenmeier, H.-J. Nolte: Candida-Meningitis nach Antibiotikabehandlung.
Münch. med. Wschr. 23 (1963) 1199-1204
- 35) Meinhof, W.: Mykosen des Gastrointestinaltraktes.
Fortschr. Med. 92 (1974) 797-801
- 36) Meinhof, W.: Mykologische Komplikationen bei Immunsuppressiver Behandlung.
mykosen 13 (1970) 423-426
- 37) Meythaler, F., O. Ell: Zur Therapie generalisierter Soormykosen des Respirationstraktes.
Med. Klin. 57 (1962) 1901-1904
- 38) Mirsky, H.S., J. Cuttner: Fungal Infection in acute leucemia.
Cancer 30 (1972) 348-352
- 39) Müller, H.-L.: Die Serologie der Candida-Infektionen.
Klin. Wschr. 50 (1972) 809-818
- 40) Mursic, V.P.: Zur Diagnostik, Pathogenität und Therapie der Candidiasis.
Münch. med. Wschr. 117 (1975) 893-896
- 41) Petersen, K.F.: Pilzkrankungen im Gefolge destrukturierender Prozesse der Atmungsorgane.
Münch. med. Wschr. 118 (1976) 673-674
- 42) Potel, J., H. Hainz: Vorkommen von Hefen im Untersuchungsmaterial.
mykosen 11 (1968) 291-294

- 43) Rosin, H.: Candida-albicans-Sepsis.
Dtsch. med. Wschr. 99 (1974) 2526-2530
- 44) Rupprecht, K.W.: Generalisierte Candida-Mykose
bei Panmyelophthie.
mykosen 12 (1969) 1-16
- 45) Sandmann, W., E. Müller: Arterielle Thrombo-
embolie bei Candida-albicans-Sepsis.
Dtsch. med. Wschr. 99 (1974) 2519-2522
- 46) Schindera, F., C. Mittermayer, F. Pannen,
H. Schäfer: Candida-Endokarditis der Trikuspidal-
klappen nach Anwendung von Vena-Subclavia-cava-
Katheter.
Dtsch.med. Wschr. 99 (1974) 1188-1191
- 47) Schlaak, M., H. Steer, H.K. Müller-Hermelink,
K.O. Gundermann, A. Bernhard, J. Schäfer: Pilz-
endokarditis nach prothetischem Herzklappenersatz.
Dtsch. med. Wschr. 98 (1973) 201-205
- 48) Schneller, W.: Das Obduktionsgut einer pneumo-
logischen Klinik in den vergangenen 11 Jahren.
Prax. Pneumol. 33 (1979) 644-646
- 49) Seelig, M.S.: The Role of Antibiotics in the
Pathogenesis of Candida Infections.
Amer. J. Med. 40 (1966) 887-910
- 50) Seeliger, H.P.R., U. Vögtle-Junkert: Die Candida-
mykose: Epidemiologie, Ursache und Therapie.
Dtsch. Ärztebl. 72 (1975) 1119-1123

- 51) Seeliger, H.P.R., U. Vögtle-Junkert: Die aktuelle Bedeutung der Systemmykosen in Mitteleuropa.
Chemotherapy 22 (1976) 1-30
- 52) Seeliger, H.P.R.: Die Bedeutung der Candidämie.
Dtsch. med. Wschr. 93 (1968) 881-882
- 53) Seeliger, H.P.R.: Systemmykosen in Mitteleuropa.
Kliniker 7 (1978) 619-635
- 54) Seeliger, H.P.R., U. Vögtle-Junkert: Die Blutkultur bei Verdacht auf Fungämie und Pilzsepsis.
Dtsch. med. Wschr. 100 (1975) 1190-1195
- 55) Skobel, P.: Zum Problem pilzbedingter Superinfektionen der Atemorgane sowie deren Behandlung mit Inhalationen und Instillationen von Amphotericin B und Moronal-Reinsubstanz.
Med. Welt 50 (1966) 2755-2759
- 56) Ströder, J., F. Stalb, F.C. Lange, H. Matheis: Infusionsflüssigkeiten als Ursache von Sproßpilz-septikämie im Kindesalter.
Dtsch. med. Wschr. 93 (1968) 1090-1097
- 57) Taschdjian, C.L., P.J. Kozinn, A. Okas, C. Leona: Diagnostisch-therapeutische Probleme bei Systemcandidiasis.
mykosen 10 (1967) 405-410
- 58) Torack, R.M.: Fungus Infections Associated with Antibiotic and Steroid Therapy.
Amer. J. Med. 31 (1957) 872-882
- 59) Weber, K.H., W. Wehmer: Candida-Pleuraempyem nach Tonsillektomie.
Münch. med. Wschr. 48 (1970) 2170-2173

- 60) Wegmann, T.: Klinik und Therapie systemischer Mykosen.
Klinikerzt 7 (1978) 644-649

- 61) Wegmann, T.: Besonderheiten des mykotischen Keim-trägers.
Münch. med. Wschr. 121 (1979) 29-32

- 62) Wegmann, T.: Möglichkeiten zur Identifizierung und speziellen Behandlung von generalisierten Mykosen.
Med. Welt 27 (1976) 808-812

- 63) Wüst, H.J., H. Lennartz: Erfolgreiche Behandlung der Hefesepsis mit Miconazol.
Dtsch. med. Wschr. 99 (1974) 2515-2519

- 64) Zazgornik, J., P. Schmidt, H. Kopsa, R. Kotzaurek: Erfolgreiche Behandlung einer Candida-albicans-Sepsis nach Nierentransplantation.
Dtsch. med. Wschr. 98 (1973) 15-17

Für die Überlassung des Themas möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. W. Rösch bedanken. Zu Dank verpflichtet bin ich ebenfalls Herrn Priv. Doz. Dr. Weber vom Institut für klinische Mikrobiologie und Infektionshygiene für die Durchführung der kulturellen Pilznachweise und Herrn Dr. Romig vom Institut für Pathologie der Universität Erlangen-Nürnberg für die histologischen Untersuchungen.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. P. Schmied, dessen jederzeit hilfreiche Unterstützung, kritische Anregungen und Verbesserungsvorschläge wesentlich zum Gelingen der vorliegenden Arbeit beitrugen.

LEBENS LAUF

19.8.1951	Geboren in Nürnberg als Sohn des Justizbeamten Franz Stiasny und der Hausfrau Else Stiasny, geb. Beil.
September 1957	Eintritt in die Grundschule in Ansbach
September 1962	Übertritt ins Platen-Gymnasium Ansbach
Juni 1972	Reifeprüfung am Platen-Gymnasium Ansbach
WS 1972 -SS 1974	Studium der Biologie an der Eberhard-Karls-Universität in Tübingen
Oktober 1974	Vordiplomprüfung in Biologie
WS 1974 -SS 1976	Fortsetzung des Biologiestudiums an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen
November 1976	Als Volontär bei der Firma Quelle in Fürth
Oktober 1977	Beginn des Studiums der Humanmedizin an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen
März 1979	Ärztliche Vorprüfung
11. Mai 1983	Mündliche Prüfung des Medizinischen Staatsexamens, 3. Teil

